

FAKUMI MEDICAL JOURNAL

ARTIKEL RISET

URL artikel: <https://fmj.fk.umi.ac.id/index.php/fmj>

Efektivitas Kandungan Ekstrak Kulit Batang Sawo Manila dalam Menekan Pertumbuhan Bakteri *Salmonella Typhi*

Muh. Agung Gunadi¹, ^KYani Sodikah², Inna Mutmainnah Musa³, Indah Lestari DK⁴, Erlin Syahril⁵

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

²Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

³Departemen Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia

⁴Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia

⁵Departemen Radiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

Email Penulis Korespondensi (^K): yani.sodikah@umi.ac.id
moch.a.gunadi17@gmail.com¹, yani.sodikah@umi.ac.id², inna.mutmainnah@umi.ac.id³,
indahlestaridaeng.kanang@umi.ac.id⁴, erlin.syahril@umi.ac.id⁵

(081242312344)

ABSTRAK

Demam *tifoid* adalah infeksi sistemik akibat *Salmonella enterica serotype typhi* (*S. typhi*). Di dunia sebanyak 80% kasus tifoid berasal dari daerah kumuh negara Indonesia termasuk. Prevalensi nasional *Tifoid* (berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan dan keluhan responden) adalah 1,60%. Sebanyak 14 provinsi mempunyai prevalensi *Tifoid* di atas termasuk Sulawesi Selatan. Tanaman obat yang digunakan oleh masyarakat mempunyai kelebihan yaitu memiliki efek samping yang kecil dibandingkan dengan pengobatan kimiawi. Salah satunya adalah sawo manila (*Achras zapota L.*) yang dijadikan sebagai alternatif obat-obatan herbal. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kulit batang sawo manila (*Achras zapota L.*) dalam menekan pertumbuhan *Salmonella typhi*. Penelitian ini adalah penelitian true experimental post test design dengan menggunakan metode disc diffusion untuk mengetahui efektivitas kandungan ekstrak kulit batang sawo manila (*Achras zapota L.*) dalam menekan pertumbuhan bakteri salmonella typhi. Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak kulit batang sawo manila (*Achras zapota L.*) dengan konsentrasi 50% ialah 14 mm atau intermediat terhadap zona hambat, konsentrasi 100% ialah 16 mm atau intermediat terhadap zona hambat, dan konsentrasi 200% ialah 17 mm atau intermediat terhadap zona hambat. Kontrol positif dengan ciprofloxacin didapatkan zona hambat 35 mm, sehingga memiliki respon penghambatan yang sensitif. Sedangkan kontrol *negative* yaitu *aquadest* tidak terbentuk zona hambat untuk pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*. Ekstrak kulit batang sawo manila (*Achras zapota L.*) pada konsentrasi 50%, 100%, 200% menunjukkan hasil dengan interpretasi intermediat menghambat pertumbuhan *Salmonella typhi* dengan efektivitas lemah.

Kata Kunci: Ekstrak kulit batang sawo manila, bakteri *salmonella thypi*; *Tifoid*

PUBLISHED BY:

Fakultas Kedokteran
Universitas Muslim Indonesia

Address :

Jl. Urip Sumoharjo Km. 5 (Kampus II UMI)
Makassar, Sulawesi Selatan.

Email :

fmj@umi.ac.id

Phone :

+6282396131343 / +62 85242150099

Article history :

Received 05 Maret 2022

Received in revised form 8 Maret 2022

Accepted 20 Maret 2022

Available online 01 April 2022

licensed by [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).



ABSTRACT

Typhoid fever is a systemic infection caused by Salmonella enterica serotype typhi (S. typhi). In the world as much as 80% of typhoid cases come from slums of Indonesia. The National Typhoid prevalence (based on diagnosis result by health professionals and respondent complaints) is 1.60%. A total of 14 provinces have Typhoid prevalence including South Sulawesi. Medicinal plants used by the public has the advantage of possessing only minor side effects compared to chemical treatment. One of them is locally known as "sawo manila" or sapodilla (Achras zapota L.) which is often used as an alternative to herbal medicines. Typhoid fever is a systemic infection caused by Salmonella enterica serotype typhi (S. typhi). In the world as much as 80% of typhoid cases come from slums of Indonesia. The National Typhoid prevalence (based on diagnosis result by health professionals and respondent complaints) is 1.60%. A total of 14 provinces have Typhoid prevalence including South Sulawesi. Medicinal plants used by the public has the advantage of possessing only minor side effects compared to chemical treatment. One of them is locally known as "sawo manila" or sapodilla (Achras zapota L.) which is often used as an alternative to herbal medicines. This study employs a true experimental post test design study using the disc diffusion method to determine the effectiveness of the sapodilla extract (Achras zapota L.) in suppressing the growth of Salmonella typhi. The results showed that sawo manila (Achras zapota L.) bark extract with a concentration of 50% was 14 mm or "intermediates" to inhibition zones, the concentration of 100% is 16 mm or intermediates to the inhibition zone, and the 200% concentration is 17 mm or intermediates to the inhibition zone. Positive control with ciprofloxacin obtained a inhibition zone of 35mm, so it has a sensitive inhibitory response. While the negative control is that aquadest did not form inhibitory zones for the growth of Salmonella typhi bacteria. Sapodilla stem extract (Achras zapota L.) at concentrations of 50%, 100%, 200% showed results with intermediate interpretation inhibiting the growth of Salmonella typhii with "weak" potency.

Keywords : Sapodilla stem extract; Salmonella thypi bacteria; Tifoid

PENDAHULUAN

Demam *tifoid* adalah infeksi sistemik akibat *Salmonella enterica serotype typhii* (*Salmonella typhii*). Pada tahun 2004 *Salmonella typhii* diperkirakan menginfeksi 21.650.974 juta orang dan menyebabkan 216.510 ribu kematian di seluruh dunia.(1-3) Prevalensi nasional *Tifoid* (berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan dan keluhan responden (sampel anggota rumah tangga usia satu tahun keatas yang berasal dari 540 blok sensus perkotaan di 270 kabupaten/kota terpilih) adalah 1,60%. Sebanyak 14 provinsi mempunyai prevalensi *Tifoid* diatas prevalensi nasional, yaitu Nanggroe Aceh Darussalam, Bengkulu, Jawa Barat, Jawa Tengah, Banten, Nusa Tenggara Barat, Nusa Tenggara Timur, Kalimantan Selatan, Kalimantan Timur, Sulawesi Tengah, Sulawesi Selatan, Gorontalo, Papua Barat dan Papua.(4) Di Provinsi Sulawesi Selatan pada tahun 2014 suspek penyakit demam *tifoid* tercatat sebanyak 23.271 yaitu laki-laki sebanyak 11.723 dan perempuan sebanyak 11.548 sedangkan penderita demam *tifoid* sebanyak 16.743 penderita yaitu laki-laki sebanyak 7.925 dan perempuan sebanyak 8.818.(5)

Tanaman obat yang digunakan oleh masyarakat mempunyai kelebihan yaitu memiliki efek samping yang kecil dibandingkan dengan pengobatan kimiawi. Salah satunya adalah Sawo Manila (*Achras zapota*). Sawo dijadikan sebagai alternatif obat-obatan herbal.(6) Tanin dapat menyebabkan denaturasi protein dengan membentuk kompleks dengan protein melalui kekuatan *non*-spesifik menginaktifkan *adhesin* kuman (molekul untuk menempel pada sel inang), dan menstimulasi sel-sel *fagosit* yang berperan dalam respon imun seluler. dihidroflavonol *Oglikosida*. *Flavonoid* menyebabkan terjadinya kerusakan permeabilitas dinding sel bakteri, mikrosom, dan lisosom sebagai hasil interaksi antara *flavonoid* dengan DNA bakteri.(7)

Tujuan penelitian untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kulit batang Sawo Manila (*Achras zapota L.*) dalam menekan pertumbuhan *Salmonella typhi*.

METODE

Penelitian ini adalah penelitian true experimental *post test design* dengan menggunakan metode *disc diffusion* untuk mengetahui efektivitas kandungan ekstrak kulit batang sawo manial (*Achras zapota. L*) dalam menekan pertumbuhan bakteri *salmonella typhi*.

HASIL

Tabel 1. Zona hambat Kulit Batang Sawo Manila (*Achras zapota .L*) terhadap Pertumbuhan Baskteri *Salmonella typhi*

Bakteri <i>Escherichia coli</i>	Kontrol (+)	Konsentrasi Ekstrak Kulit Batang Sawo Manila (<i>Achras zapota L.</i>)			Control (-)
	Ciprofloxacini 500 mg	50%	100%	200%	Aquades
Zona Hambat	35 mm	14 mm	16 mm	17 mm	0
Interpretasi	Sensitif	Intermediat	Intermediat	Intermediat	Resisten

Hasil pengukuran zona hambat pada tabel 1 menunjukkan bahwa Ekstrak kulit batang Sawo Manila yang diekstrakkan menggunakan larutan 10 ml DMSO, pada konsentrasi 50% ialah 14 mm atau intermdiat terhadap zona hambat, konsentrasi 100% ialah 16 mm atau intermediat terhadap zona hambat, dan konsentrasi 200% ialah 17 mm atau intermediat terhadap zona hambat.

Ketiga konsentrasi memiliki respon penghambatan yang berbeda-beda terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhii*. Interpretasi zona hambat ditentukan berdasarkan acuan interpretasi zona hambat. Kontrol positif dengan *Ciprfloxacin* didapatkan zona hambat 35 mm, sehingga memiliki respon penghambatan yang sensitif. Sedangkan *control* negatif tidak terbentuk zona hambat untuk pertumbuhan bakteri *Salmonella typhii*.

PEMBAHASAN

Indonesia memiliki keanekaragaman hayati yang sangat lengkap. Anugrah ini membuat Indonesia menjadi Negara pengobatan herbal terbaik di dunia, beragam jenis tanaman obat dapat memberika manfaat dalam bidang kesehatan.(8)

Tanaman sawo merupakan tumbuhan tropis yang cukup luas penyebarannya di Indonesia.Tanaman ini jumlahnya banyak dan mudah didapat. Tanaman sawo mengandung senyawa-senyawa kimia meliputi *flavonoid, saponin, alkaloid, tannin* yang memiliki sifat anti bakteri.(9)

Menurut penelitian sebelumnya diketahui pada daun, dan batang Sawo Manila mengandung senyawa *fitokomia alkaloid, flavonoid, saponin, tannin, terpenoid*, dan *glikosida* yang telah diketahui mempunyai aktifitas antibakteri.(10)

Terbentuknya zona hambat mikroba oleh ekstrak kulit batang Sawo Manila (*Achras zapota .L*) dapat dilihat dari daerah bebas mikroba yang terlihat di sekitar kertas cakram yang ditandai dengan terbentuknya zona bening disebabkan karena adanya senawa bioaktif yang terkandung didalam ekstrak kulit batang Sawo Manila.

Berdasarkan data yang diperoleh mulai dari start poin konsentrasi 50% telah terbentuk zona hambat yaitu 14 milimeter. Yang artinya satu mili diatas standar resistensi (12 mm). Kemungkinan konsentrasi ekstrak kulit batang Sawo Manila yang 50% adalah konsentrasi terkecil dari kulit sawo untuk membunuh bakteri *Salmonella typhii*.

Aktivitas penghambatan bakteri oleh ekstrak kulit batang Sawo Manila (*Achrass zapoota .L*) dapat disebabkan adanya pengaruh senyawa yang terdapat dalam ekstrak tersebut.

Hasil uji fotokimia yang dilakukan pada kulit Batang Sawo Manila menunjukkan hasil positif terhadap kandungan *flavonoid, fenolik*, dan *saponin* yang memiliki sifat menghambat pertumbuhan *mikroba*, dimana kandungan *tannin* yang berfungsi sebagai antibakteri akan mengganggu sintesa dinding *peptidoglikan* sehingga pembentukan dinding sel menjadi tidak sempurna, keadaan tersebut akan mengakibatkan sel bakteri menjadi *lisis*. Adanya kandungan *saponin* dapat meningkatkan permeabilitas *membrane* sel bakteri sehingga dapat mengubah struktur dan fungsi membran, menyebabkan denaturasi protein *membrane* sehingga *membrane* akan rusak dan lisis. Mekanisme kerja *flavonoid* sebagai antibakteri adalah membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler dan terlarut sehingga dapat merusak membran sel bakteri diikuti dengan keluarnya senyawa intraseluler. Penelitian lain menyatakan mekanisme *flavonoid* menghambat fungsi *membrane* sel dengan cara mengganggu permeabilitas membrane sel dan menghambat ikatan enzim seperti ATPase dan *phospholipase*.(11-14)

Senyawa kimia ini diduga mempunyai mekanisme yang berbeda dengan antibiotik golongan *quinolone (ciprofloxacin)* sebagai kontrol positif. Sehingga zona hambat yang terbentuk masih sangat jauh perbedaannya dengan konsentrasi *start poin* dari ekstrak 50% (14:35).

Begitu pula dengan konsentration ekstrak kulit batang sawo 100% dan 200%. Walaupun zona hambatan yang terbentuk lebih tinggi dari konsentrasi zona hambat 50% (16 mm dan 17 mm), tetapi masih jauh dari standar dosis optimal pada kontrol positif (*ciprofloxacin*) yaitu 35 mm (16:35 dan 17:35).

Dibandingkan dengan daun dan buah dari pohon Sawo Manila, kulit batang Sawo Manila masih sedikit kandungan antibakterinya. Karena pada konsentrasi 200% masih belum mencapai standar optimal (zona hambat > 18 mm).

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efektifitas dari Ekstra Kulit Batang Sawo Manila (*Achras zapota .L*) dalam menekan pertumbuhan bakteri *Salmonella typhii*. Penelitian ini menggunakan metode *disc diffusion*.

Sebelum dilakukan penelitian, bakteri terlebih dahulu diremajakan selama 24 jam untuk mendapatkan bakteri yang aktif. Medium yang digunakan adalah medium Muller Hinton Agar sebanyak 5 buah untuk masing-masing konsentrasi ekstrak 50%, 100%, 200%, kontrol positif (*Ciprofloxacin*) dan kontrol negatif (*aquades*).

Penelitian ini dilakukan dengan cara mengusapkan bakteri *Salmonella typhii* ke cawan petri yang sudah berisi medium agar, kemudian letakkan cakram yang sudah direndamkan ekstrak kulit batang Sawo Manila dengan konsentrasi ekstrak 50%, 100%, 200%, kontrol positif, dan kontrol negatif. Setelah itu, dilakukan inkubasi selama 24 jam sebelum hasil dibaca.

Banyak faktor yang dapat mempengaruhi hasil yang didapatkan dari penelitian ini, faktor ini dapat berasal dari ekstrak, medium, bakteri uji, serta pada saat proses perlakuan. Faktor yang berasal dari ekstrak yaitu faktor pada saat proses perlakuan, pemeliharaan bahan tanaman yang akan diekstrak, wadah yang digunakan untuk mengekstrak, pelarut yang digunakan, proses pengeringan ekstrak. Faktor yang berasal dari medium yaitu kedalaman dari medium agar, pH, dan suhu penyimpanan dari medium tersebut. Faktor yang berasal dari bakteri ialah jenis bakteri, respon bakteri terhadap sampel yang dicobakan, serta asal dari bakteri tersebut, apakah bakteri biakan atau dari *specimen*.(14,15)

Faktor dari peneliti yang sangat berpengaruh dalam proses ekstraksi ini adalah proses pengeringan kulit batangnya. Pada percobaan yang pertama, peneliti mengeringkan kulit batang langsung mengenai pada sinar matahari, kemudian dilakukan proses ekstraksi dan gagal terbentuk zona hambat. Percobaan yang kedua, peneliti mengeringkan kulit batang dengan memasukkan ke dalam wadah dan ditutup dengan aluminium foil selama satu hari, kemudian dilakukan proses ekstraksi dan gagal terbentuk zona hambat. Pada percobaan ketiga, peneliti mengeringkan dengan cara memasukkan ke dalam oven kulit batang sawo selama 7 menit dengan suhu medium pada oven, kemudian dilakukan proses ekstraksi dan gagal terbentuk zona hambat. Pada percobaan yang keempat, peneliti melakukan proses pengeringan yang sama pada percobaan kedua, yang membedakan adalah waktu yang dilakukan mengeringkan adalah 5 hari. Setelah dikeringkan selama 5 hari, dilakukan proses ekstraksi akhirnya terbentuk zona hambat pada medium.

Faktor pada saat proses perlakuan seperti perbedaan waktu antara inokulasi dan pengaplikasian cakram, kondisi saat inokulasi dan inkubasi, serta adanya kontaminasi bakteri yang dapat berasal dari ventilasi udara atau pada saat pengujian.(14,15)

Kemudian pada kontrol positif yaitu *Ciprofloxacin* memiliki sensitifitas yang sangat kuat terhadap *Salmonella typhii* terbukti dengan adanya zona hambat (zona jernih) yang terbentuk di sekitar disk yaitu 35 mm. *Ciprofloxacin* merupakan Merupakan jenis antibiotik quinolon yang berfungsi menghambat sintesis atau metabolisme asam nukleat yang efektif terhadap bakteri gram positif dan bakteri gram negatif.

Obat bekerja menghambat *topoisomerase* II (DNA gyrase) dan *topoisomerase* IV yang diperlukan oleh bakteri untuk replikasi DNA. Obat ini membentuk ikatan kompleks dengan masing-masing enzim ini dan DNA bakteri. Hambatan ini menghasilkan efek sitotoksik dalam sel target. Beberapa *fluorokuinolon* aktif melawan dormant dan bakteri bereplikasi.(16)

Pada kontrol negatif dengan menggunakan *aquades*, dapat dilihat tidak terdapat zona hambat yang terbentuk pada daerah sekitar *paper disk* karena *aquades* adalah air yang telah mengalami penyulingan sehingga tidak memiliki kandungan mineral atau campuran apapun. *Aquades* juga tidak merusak jaringan yang terdapat pada bakteri. Hasil control negatif tidak menunjukkan adanya zona hambat. Hal ini menindikasikan bahwa *aquades* steril tidak berpengaruh pada uji antibakteri.

Umumnya, media yang digunakan dalam membiakkan bakteri *Salmonella typhi* adalah media khusus yaitu *Shigella-agar*. Namun pada penelitian ini media yang digunakan adalah media MHA (*Muller Hinton Agar*) yang merupakan media universal untuk membiakkan bakteri. Peneliti tidak menggunakan media *Shigella-agar* dikarenakan keterbatasan kesediaan bahan di laboratorium.(17)

Pada penelitian Melzi Octaviani (2018), hasil uji aktivitas ekstrak *Etanol* Daun Sawo (*Manilkara zapota L.*) terhadap *Staphylococcus aureus* menunjukkan adanya aktivitas penghambatan pertumbuhan, hal tersebut dapat dilihat dari hasil pengukuran zona bening yang terbentuk pada 3 konsentrasi 50%, 100%, dan 200% yaitu berupa zona bening disekeliling cakram ekstrak daun Sawo Manila.(18)

Pada penelitian Subiakir Salnus (2019), hasil uji bioaktivitas ekstrak buah Sawo Manila terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* menunjukkan terbentuknya zona hambat pada ekstrak buah Sawo Manila terhadap bakteri uji pada konsentrasi 40%, 45%, 50%, 55%.(19)

Pada penelitian Dewi Resti Basuki (2015), Uji antibakteri ekstrak daun Sawo Manila (*Manilkara zapota L.*) sebagai *lotio* terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* menunjukkan adanya zona hambat yang terbentuk pada ekstrak daun Sawo Manila terhadap bakteri uji.(20)

Pada penelitian Maya Firdausi Prayudhani (2015), hasil uji daya antibakteri kulit batang sawo kecil (*Manilkara kauki*) terhadap bakteri *Escherichia coli* menunjukkan adanya daya antibakteri karena memberikan zona hambatan pada konsentrasi 55% dalam menghambat pertumbuhan *Escherichia coli*.(21)

Dari beberapa penelitian sebelumnya yang menggunakan ekstrak kulit batang dan bakteri *Salmonella typhi* mampu terjadi zona hambat, dalam hal ini kandungan senawa *flavonoid* yang bekerja menghambat pertumbuhan bakteri dengan menyebabkan kerusakan permeabilitas dinding sel bakteri, *kromosom* dan *lisosom* sebagai hasil antara flavonoid dengan DNA bakteri.(22)

Hal ini juga bisa membandingkan bahwa ekstrak kulit batang Sawo Manila (*Achras zapota L.*) dengan konsentrasi 200% mempunyai daya hambat yaitu Intermediat berbeda dengan kontrol positif yang digunakan yaitu *ciprofloxacin*. Hal ini juga membuktikan bahwa pada zona hambat yang terbentuk disekitar *paper disc* yang konsentrasi lebih tinggi memiliki zona hambat lebih besar daripada konsentrasi yang rendah.(22)

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan penelitian maka dapat disimpulkan bahwa, ekstrak kulit batang Sawo Manila (*Achras zapota L.*) pada konsentrasi 50% menunjukkan hasil dengan interpretasi intermediet menghambat pertumbuhan *Salmonella typhii* dengan efektivitas lemah. Ekstra kulit batang Sawo Manila (*Achras zapota L.*) pada konsentrasi 100% menunjukkan hasil dengan interpretasi intermediet menghambat pertumbuhan *Salmonella typhii* dengan efektivitas lemah. Ekstra kulit batang Sawo Manila (*Achras zapota L.*) pada konsentrasi 200% menunjukkan hasil dengan interpretasi intermediet menghambat pertumbuhan *Salmonella typhii* dengan efektivitas lemah. Perbandingan yang diperoleh dari ekstrak kulit batang Sawo Manila dengan konsentrasi 50%, 100% dan 200% serta kontrol positif antibakteri golongan *quinolone* (*ciprofloxacin*) yaitu, 14:16:17:35. Dalam melakukan penelitian sebaiknya peneliti menggunakan alat dan bahan yang bersih untuk mengurangi terkontaminasi dengan zat lain, baik pada saat pembuatan ekstrak maupun perlakuan terhadap bakteri. Melakukan uji aktivitas antibakteri ekstrak kulit batang Sawo Manila dengan menggunakan metode uji yang berbeda. Melakukan uji aktivitas ekstrak kulit Batang Sawo Manila dengan konsentrasi yang lebih tinggi diatas konsentrasi 200%. Perlu dilakukan uji efektivitas ekstrak kulit batang Sawo Manila dengan fungsi yang lain selain antibakteri, seperti antifungi, antivirus dan lain sebagainya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Crump, J. A., Luby, S. P., & Mintz, E. D.2008. The global burden of typhoid fever. Bulletin of the World Health Organization, 82, 346-353.
2. Ochiai RL, Acosta CJ, Danavaro-Holliday MC, Galindo CM, von Seidlein L, Clemens JD, dkk.2008.A study of typhoid fever in five Asian countries: disease burden and implications for controls. Bull WHO.86:260-8.
3. Kothari, A., Pruthi, A., & Chugh, T. D.2008. The burden of enteric fever. The Journal of Infection in Developing Countries, 2(04), 253-259.
4. Kementerian Kesehatan RI Riset Kesehatan Dasar.2014. Data demam tifoid Nasional.5-12
5. Syahrir, Agusyanti, Nurmiyati, Ernawati P, Gasang. Selatan, D. K. P. S. 2015. Profil Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan 2014.32
6. Mukhriani, M., Nurlina, N., & Baso, F. F.2017. Uji aktivitas antimikroba dan identifikasi ekstrak buah Sawo Manila (*Achras zapota L.*) terhadap beberapa mikroba patogen dengan metode difusi agar. Jurnal Farmasi UIN Alauddin Makassar. 1-2
7. Juwita, J.2013. Aktivitas antibakteri ekstrak buah muda, dan kulit batang Sawo Manila (*Manikara Zapota l.*) Terhadap *Vibrio Cholerae* dan *Clostridium Perfringens*. Univ Jend. Ahmad Yani. 14-15
8. Savitri, Astrid 2016. Tanaman Ajaib Basmi Penyakit Dengan Tanaman Obat Keluarga. Depok: Bibit Publisher.
9. Ningrum, Hening Prihatin, Laili Fitri Yeni, and Eka Ariyanti.2013. "Uji Daa Anti Bakteri Ekstrak Sawo Manila Terhadap *E.coli* dan Implementasina dalam Pembelajaran Peranan

- Bakteri.” Jurnal Pendidikan dan Pembelajaran.
10. Natasha, Mufti, 2017. Uji Daya Hambat Ekstrak Sawo Terhadap Bakteri Escherichia coli Secara In vitro. Diss. Universitas Andalas.
 11. Jain PK, Soni P, Upmanyu N, Shivhare Y. 2011, Evaluation of Analgesic Activitiy of Manilkara Zapota. European J of Expt Bio.;1: 14-17.
 12. Hagerman AE. 2012, Condensed Tannin Strucutral Chemistry. Departement of Chemistr and Biochemistry, Miami University Oxford; 3-6p.
 13. Li, H, Wang, Z.Liu. Y. 2014. Review in the studies on tannis activit of cancer prevention, uji aktivitas anti bakteri etanol. Universitas Tanjung Pura.
 14. Anggita, D., Abdi, D. A., & Desiani, V. 2018. Efektivitas Ekstrak Daun dan Getah Tanaman Jarak Cina (*Jatropha multifida* L.) Sebagai Antibakteri terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro. Pusat Kajian dan Pengelola Jurnal Kesehatan Masyarakat.
 15. Octaviani .M., Syafrina. 2018. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun dan Kulit Batang Sawo (*Manilkara zapota* (L.) Van Royen). Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia 131-136.
 16. Raini, Mariana. 2016. Fluoroquinolon Antibiotcs: Benefit and Side Effects: Media Litbangkes
 17. Jawetz, E., Melnick J. L., Adelberg, E. A.2014. Mikrobiologi Kedokteran. Jakarta: EGC, Edisi ke-20, Hal. 50-51.
 18. Octaviani, M. 2018. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sawo Mnaila (*Manilkara zapota* L.) pada Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*.
 19. Salnus, S. 2019. Uji Bioaktivitas Ekstrak Buah Sawo Manila (*Manilkara zapota* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Salmonella typhi*.
 20. Basuki, D, R. 2015. Uji Antibakteri Ekstrak Daun Sawo Manila (*Manilkara zapota* L.) Sebagai Lotio Terhadap *Staphylococcus aureus*.
 21. Praudhani .M.F.2015. Daya Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kulit Batang Sawo Kecil (*Manilkara kauki*) Terhadap Bakteri *Eschericia coli*. Universitas Negeri Malang.
 22. Jawetz, Melnick, Adelberg.2013 Mikrobiologi Kedokteran Edisi 25. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.