

IDENTIFIKASI FITOKIMIA, UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN TOKSISITAS DARI EKSTRAK METANOL DAUN SIRSAK (*ANNONA MURICATA L.*)

Monica Diva Maharani Tamba^{1*}, Noer Saelan Tadjudin², Frans Ferdinal³, Eny Yulianti⁴

Program Studi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara Jakarta¹, Bagian Kesehatan Jiwa, Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia², Bagian Biokimia dan Biologi Molekular, Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara Jakarta³

*Corresponding Author : monica.405220247@stu.untar.ac.id

ABSTRAK

Radikal bebas mampu merusak struktur biomolekul penting dalam tubuh seperti protein, lipid dan asam nukleat yang berpengaruh terhadap kesehatan. Untuk mencegah kerusakan ini, tubuh membutuhkan antioksidan sebagai penetralnya. Penelitian ini bertujuan untuk menilai kandungan senyawa fitokimia serta mengevaluasi aktivitas antioksidan dari ekstrak metanol daun sirsak (*Annona muricata L.*). Metode yang digunakan meliputi uji fitokimia kualitatif dan pengukuran aktivitas antioksidan menggunakan metode FRAP. Selain itu, dilakukan juga uji toksisitas dengan metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, terpenoid, tanin, steroid, antosianin, kardioglikosida, kumarin, glikosida, fenolik, kuinon, dan saponin. Uji aktivitas antioksidan melalui metode FRAP menghasilkan nilai IC_{50} sebesar 19,61 $\mu\text{g/mL}$ yang tergolong dalam kategori sangat kuat. Jika dibandingkan dengan standar trolox ($IC_{50} = 10,54 \mu\text{g/mL}$), ekstrak menunjukkan efektivitas yang cukup tinggi dalam mereduksi ion ferri. Pengujian toksisitas menunjukkan ekstrak daun sirsak memiliki potensi toksik dengan nilai LC sebesar 212,73 $\mu\text{g/mL}$, sehingga berpotensi sebagai agen mitosis. Penelitian ini mendukung potensi daun sirsak sebagai sumber antioksidan alami yang kuat dan aman untuk dikembangkan dalam bidang kesehatan. Kesimpulan dari penelitian ini adalah bahwa ekstrak metanol daun sirsak mengandung senyawa fitokimia yang beragam dan menunjukkan aktivitas antioksidan yang tinggi, sehingga berpotensi sebagai kandidat bahan alam untuk terapi preventif penyakit degeneratif.

Kata kunci : aktivitas antioksidan, *annona muricata*, daun sirsak, fitokimia, toksisitas

ABSTRACT

Free radicals can damage important biomolecular structures in the body such as proteins, lipids, and nucleic acids, which affect health. To prevent this damage, the body requires antioxidants as a countermeasure. This study aimed to assess the phytochemical content and evaluate the antioxidant activity of methanol extract from soursop leaves (*Annona muricata L.*). The methods used included qualitative phytochemical screening and antioxidant activity measurement using the FRAP method. In addition, toxicity testing was conducted using the Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). Phytochemical screening results showed that the extract contained alkaloids, flavonoids, terpenoids, tannins, steroids, anthocyanins, cardioglycosides, coumarins, glycosides, phenolics, quinones, and saponins. The antioxidant activity test using the FRAP method yielded an IC_{50} value of 19.61 $\mu\text{g/mL}$, which falls under the very strong category. Compared to the standard Trolox ($IC_{50} = 10.54 \mu\text{g/mL}$), the extract demonstrated a relatively high effectiveness in reducing ferric ions. Toxicity testing showed that the soursop leaf extract had a toxic potential with an LC_{50} value of 212.73 $\mu\text{g/mL}$, indicating potential as a mitosis agent. This study supports the potential of soursop leaves as a powerful and safe natural antioxidant source for further development in the health field. The conclusion of this study is that the methanol extract of soursop leaves contains various phytochemicals and shows high antioxidant activity, making it a potential natural candidate for preventive therapy in degenerative diseases.

Keywords : antioxidant activity, *annona muricata*, soursop leaves, phytochemicals, toxicity

PENDAHULUAN

Antioksidan mampu menetralisasi radikal bebas dengan cara menyumbangkan satu atau lebih elektron, sehingga radikal bebas tersebut berubah menjadi molekul yang lebih stabil dan kurang reaktif. Antioksidan berkontribusi signifikan dalam menjaga kesehatan tubuh terutama dalam membantu mencegah dan mengurangi risiko penyakit ginjal, hati, saluran pencernaan, kardiovaskular, kanker serta penyakit neurodegeneratif. Radikal bebas merupakan senyawa yang bersifat reaktif karena mengandung elektron tunggal yang belum berpasangan dalam orbitnya. Molekul ini bisa merusak berbagai bagian penting dalam sel seperti protein, lemak, karbohidrat, dan asam nukleat yang dapat menyebabkan penuaan lebih cepat dan beberapa penyakit kronis (Martemucci G, Costagliola C, Mariano M, D'andrea L, Napolitano P, D'Alessandro AG, 2022).

Tanaman yang sering dimanfaatkan sebagai sumber antioksidan adalah *Annona muricata* L., yang lebih dikenal dengan sebutan daun sirsak. Daun sirsak sering diolah dengan cara direbus dan telah lama dipakai dalam pengobatan tradisional oleh masyarakat di Afrika tropis serta Amerika Selatan untuk mengatasi berbagai penyakit, termasuk kanker. Daun sirsak memiliki aktivitas farmakologis, seperti melawan mikroba, parasit, dan bahkan sel tumor, sehingga berpotensi menjadi alternatif alami dalam terapi berbagai penyakit. Dalam beberapa dekade terakhir, komponen fitokimia utama dalam daun sirsak, termasuk alkaloid, dan flavonoid, acetogenin telah banyak diteliti karena potensi mereka untuk mencegah berbagai penyakit. Daun sirsak menunjukkan efek serupa kemoterapi dengan cara menghancurkan sel – sel abnormal tanpa merusak sel – sel normal yang sehat. Acetogenin, salah satu senyawa aktif dalam daun sirsak, berperan dalam menghambat produksi energi yang diperlukan untuk proliferasi sel kanker (Utari K, Nursafitri E, Sari I, Sari R, Winda AK, Harti AS, 2013).

Penelitian ini mengidentifikasi senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam daun sirsak (*Annona muricata* L.) dengan mencampurkannya dengan reagen spesifik. Selain itu, penelitian ini menguji potensi antioksidan dari ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) melalui metode FRAP (*Ferric Reducing Antioxidant Power*). Prinsip kerja metode ini berbasis mekanisme transfer elektron yang digunakan untuk mengevaluasi potensi reduksi senyawa antioksidan terhadap kompleks ferri (Fe^{3+})-ligan menjadi kompleks fero (Fe^{2+}) yang menghasilkan warna biru. Pengujian ini dilakukan pada kondisi asam (pH 3,6) guna mempertahankan kelarutan ion besi dan menurunkan potensial redoks, sehingga memungkinkan transfer elektron berlangsung secara optimal sebagai jalur reaksi dominan. Penelitian ini juga menguji toksisitas pada ekstrak daun sirsak menggunakan metode BSLT. Metode ini menggunakan larva *Artemia salina* untuk mengevaluasi toksisitas ekstrak, ditunjukkan melalui nilai LC_{50} konsentrasi yang mematikan 50% larva dalam 24 jam inkubasi. Larva *Artemia salina* digunakan dalam uji ini karena memiliki karakteristik biologis yang mirip dengan sel kanker manusia (Nasution FAU, Ridwanto R, Rani Z, 2023).

Penelitian ini bertujuan untuk menilai kandungan senyawa fitokimia serta mengevaluasi aktivitas antioksidan dari ekstrak metanol daun sirsak (*Annona muricata* L.).

METODE

Penelitian ini dilakukan secara *in vitro* dengan pendekatan eksperimental untuk menganalisis komponen fitokimia, kemampuan antioksidan, dan sifat toksik dari ekstrak metanol daun sirsak (*Annona muricata* L.). Sampel berupa daun sirsak segar dikumpulkan dari Kabupaten Pangandaran, Jawa Barat, dengan kriteria inklusi daun sehat tanpa kerusakan fisik. Proses ekstraksi dilakukan melalui metode perkolasi menggunakan pelarut metanol, kemudian ekstrak yang diperoleh dikonsentrasikan menggunakan rotary evaporator hingga diperoleh ekstrak kental. Data yang diperoleh dari uji fitokimia disajikan secara deskriptif,

sementara data kuantitatif (aktivitas antioksidan dan toksisitas) dianalisis menggunakan perangkat lunak *GraphPad Prism v.9*, dengan hasil akhir ditampilkan dalam bentuk tabel, grafik, dan nilai IC_{50}/LC_{50} sebagai indikator efektivitas biologis ekstrak.

Uji Fitokimia Ekstrak Daun Sirsak

Uji fitokimia dilakukan secara kualitatif terhadap beberapa senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, terpenoid, fenolik, dan steroid menggunakan berbagai reagen spesifik. Senyawa – senyawa ini memiliki banyak manfaat bagi kesehatan seperti antibakteri, antiinflamasi dan antikanker yang terdapat dalam flavonoid steroid dan terpenoid. Tanin memiliki peran dalam antitumor, hipolipidemik, hipoglikemik dan antibakteri. Flavonoid dan fenolik yang memiliki efek antivirus.

Uji FRAP Ekstrak Daun Sirsak

Uji kapasitas antioksidan metode FRAP dilakukan dengan menyiapkan larutan pereaksi yang terdiri dari natrium asetat trihidrat, TPTZ (dilarutkan dalam HCl 40 mM), dan $FeCl_3 \cdot 6H_2O$, yang masing-masing dicampurkan dalam komposisi tertentu lalu diencerkan hingga 100 mL. Absorbansi kontrol ditentukan dengan mencampurkan larutan FRAP 1,5 mL dan metanol 0,5 mL, selanjutnya dilakukan proses inkubasi selama 10 menit pada suhu 37°C dan kemudian dilakukan pengukuran pada panjang gelombang 594 nm menggunakan spektrofotometer Genesys 30-Vis. Untuk kurva standar, digunakan larutan trolox dengan konsentrasi 5 hingga 25 $\mu g/mL$. Ekstrak daun sirsak (0,02 g dalam 10 mL etanol) diencerkan ke berbagai konsentrasi dan diuji menggunakan rasio 1:3 dengan larutan FRAP. Absorbansi sampel dan standar diukur pada panjang gelombang yang sama.

Sebanyak 0,02 gram ekstrak daun sirsak dilarutkan dalam 10 mL etanol hingga homogen, lalu diencerkan menjadi konsentrasi 10 hingga 30 $\mu g/mL$. Setiap larutan sampel dicampur dengan larutan FRAP dalam rasio 1:3 (1 mL sampel dan 3 mL FRAP), dan selanjutnya diinkubasi selama 10 menit pada suhu 37°C. Pengujian dilakukan secara triplo. Pengukuran absorbansi larutan dilakukan dengan panjang gelombang 594 nm pada spektrofotometer genesys 30-Vis. Aktivitas antioksidan ditentukan melalui persentase penghambat dengan menggunakan rumus :

$$\text{Inhibisi (\%)} = \frac{\text{Abs. Sampel} - \text{Abs. Kontrol}}{\text{Abs. Sampel}} \times 100\%$$

Keterangan:

Abs. Kontrol = nilai serapan radikal FRAP

Abs. Sampel = nilai serapan sampel dalam larutan FRAP

Inhibisi (%) menunjukkan tingkat konsentrasi yang mampu menurunkan aktivitas radikal bebas sebesar 50%.

Uji Toksisitas Ekstrak Daun Sirsak

Pengujian toksisitas dilakukan melalui metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) menggunakan larva *Artemia salina*. Air laut disaring dan digunakan sebagai media pemeliharaan larva selama 48 jam di bawah aerasi dan pencahayaan. Ekstrak daun sirsak seberat 20 mg dilarutkan dengan 1 tetes DMSO (*Dimethyl Sulfoxide*) dan 1 tetes ragi, kemudian diencerkan dengan air laut. Selanjutnya, hasil larutan dimasukkan ke dalam tabung dengan masing – masing konsentrasi 50 hingga 300 $\mu g/mL$. Larutan tanpa ekstrak digunakan sebagai kontrol negatif. Setelah itu, mengisi setiap tabung dengan air laut yang telah disaring hingga total volumenya menjadi 1000 μL . Setiap tabung diisi dengan 10 ekor larva udang dan kemudian ditambahkan air laut hingga mencapai volume akhir 1000 μL . Tabung inkubasi diletakkan selama 24 jam di bawah pencahayaan lampu.

Setelah inkubasi, jumlah larva hidup dan mati dihitung untuk menentukan persentase mortalitas dengan menggunakan rumus:

$$\text{Persentase Mortalitas (\%)} = \frac{\text{Akumulasi larva mati}}{\text{Akumulasi larva hidup dan mati}} \times 100\%$$

Keterangan:

Lethal concentration (LC₅₀) merujuk pada konsentrasi suatu zat yang mampu menyebabkan kematian pada 50% populasi hewan uji. Untuk menentukannya, dibuat grafik dengan log konsentrasi sampel sebagai sumbu x dan persentase kematian sebagai sumbu y. Dari grafik ini diperoleh persamaan garis lurus $y = ax + b$, dan nilai LC₅₀ dihitung dengan mensubstitusikan nilai y menjadi angka 50.

HASIL

Fitokimia Ekstrak Daun Sirsak

Hasil uji fitokimia daun sirsak didapatkan positif mengandung beberapa senyawa metabolit sekunder. Sementara itu, didapatkan hasil negatif pada senyawa betasianin.

Tabel 1. Kandungan Fitokimia Ekstrak Daun Sirsak

Uji Kualitatif Fitokimia	Reagen / Metode	Hasil
Alkaloid	Mayer-Dragendorff	+
Antosianin	NaOH	+
Betasianin	NaOH	-
Fenolik	Folin-Coicalteau	+
Flavonoid	NaOH	+
Glikosida	Modified Borntrager	+
Kardioglikosida	Keller-Kiliani	+
Kuinon	H ₂ SO ₄	+
Kumarin	NaOH	+
Saponin	Foam test	+
Steroid	Liebermann-Burchard	+
Tanin	Ferri klorida	+
Terpenoid	Liebermann-Burchard	+

Kapasitas Antioksidan dengan Metode Metode FRAP (2,2-diphenyl 1,1 pierylhydrazyl) Panjang Gelombang dan Absorbansi Kontrol

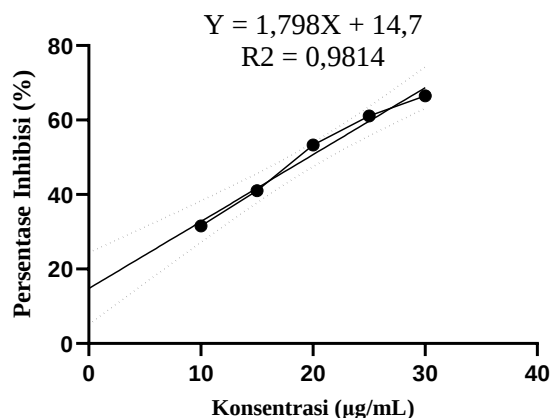
Larutan FRAP diukur menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 594 nm, dan hasil pembacaan menunjukkan nilai absorbansi kontrol sebesar 0,184.

Uji FRAP Ekstrak Daun Sirsak

Ekstrak daun sirsak dalam setiap konsentrasi dihomogenkan dengan larutan FRAP dan dicari nilai absorbansi dengan menggunakan spektrofotometer genesys30-Vis dan dihitung persentase inhibisinya. Kurva persamaan garis linear dibuat dengan nilai $Y = 1,798X + 14,7$ dan $R^2 = 0,9814$ (gambar 1). Nilai IC₅₀ didapatkan sebesar 19,61 µg/mL.

Tabel 2. Hasil Uji FRAP Ekstrak Daun Sirsak

Konsentrasi Ekstrak (µg/mL)	Rata-Rata Absorbansi	Persen Inhibisi (%)	IC ₅₀ (µg/mL)
10	0,269 + 0,005	31,583 + 1,272	19,61
15	0,312 + 0,002	41,024 + 0,378	
20	0,394 + 0,005	53,294 + 0,593	
25	0,473 + 0,002	61,099 + 0,164	
30	0,549 + 0,005	66,483 + 0,305	



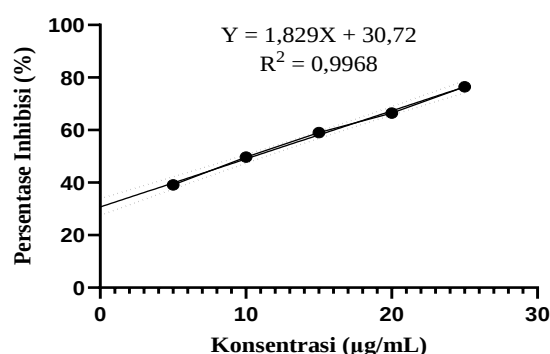
Gambar 1. Kurva Hasil Uji FRAP Ekstrak Daun Sirsak

Uji Standar Pembanding Trolox

Larutan Trolox dibuat dalam sejumlah konsentrasi yang berbeda, kemudian dibaca menggunakan spektrofotometer *genesys* 30-Vis untuk menghitung nilai persentase inhibisinya. Kurva standar trolox dibuat dan menunjukkan nilai absorbansi dan nilai persentase inhibisi dengan persamaan garis linear $Y = 1,829X + 30,72$ dan $R^2 = 0,9968$ (gambar 2) dengan nilai IC_{50} sebesar 10,54 $\mu\text{g/mL}$.

Tabel 3. Standar Pembanding Trolox FRAP

Konsentrasi Ekstrak ($\mu\text{g/mL}$)	Rata – Rata Absorbansi	Persentasi Inhibisi (%)	IC_{50} ($\mu\text{g/mL}$)
5	0,156 + 0,005	39,103 + 1,807	10,54
10	0,189 + 0,003	49,753 + 0,798	
15	0,232 + 0,004	59,052 + 0,640	
20	0,283 + 0,003	66,431 + 0,356	
25	0,404 + 0,003	76,485 + 0,154	



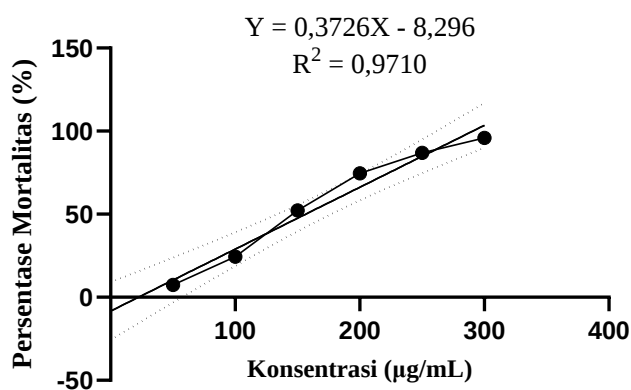
Gambar 2. Kurva Hasil Uji Standar Pembanding Trolox FRAP

Uji Toksisitas Ekstrak Daun Sirsak

Pengujian toksisitas menggunakan metode BSLT terhadap ekstrak daun sirsak untuk mengevaluasi kadar toksisitas ekstrak terhadap larva *Artemia salina*. Pengujian ini dilakukan dengan konsentrasi yang berbeda-beda. Hasil persentase mortalitas didapatkan dari jumlah larva *Artemia salina* yang hidup dan mati setiap konsentrasi pada ekstrak daun sirsak. Didapatkan kurva persamaan linear $Y = 0,3726X - 8,296$ dengan $R^2 = 0,9710$ di mana sumbu Y mempresentasikan persentase kematian dan sumbu X menunjukkan konsentrasi (gambar 3). Hasil perhitungan menghasilkan LC_{50} sebesar 212,73 $\mu\text{g/mL}$.

Tabel 4. Hasil Uji BSLT Ekstrak Daun Sirsak

Konsentrasi (µg/mL)	Ekstrak	Log (µg/mL)	Konsentrasi	Mortalitas (%)	LC50 (µg/ mL)
50		1,70		7,407	212,73
100		2,00		24,444	
150		2,18		52,273	
200		2,30		74,510	
250		2,40		86,886	
300		2,48		95,890	

**Gambar 3. Kurva Hasil Uji Toksisitas BSLT Ekstrak Daun Sirsak**

PEMBAHASAN

Uji Fitokimia Ekstrak Daun Sirsak

Dalam penelitian ini telah dilakukan uji fitokimia terhadap ekstrak metanol daun sirsak (*Annona muricata L.*) yang menunjukkan keberadaan berbagai golongan senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, terpenoid, tanin, steroid, antosianin, kardioglikosida, kumarin, glikosida, fenolik, kuinon, dan saponin. Identifikasi senyawa dilakukan berdasarkan perubahan warna dan pembentukan endapan setelah penambahan reagen spesifik. Hasil ini sejalan dengan penelitian Asrifaturofingah et al, dibuktikan dengan adanya kandungan alkaloid, flavonoid, tanin, terpenoid dan steroid pada ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*). Penelitian oleh Kingsley et al yang dilakukan pada ekstrak metanol daun sirsak ditemukan adanya kandungan saponin, kardioglikosida dan fenolik. Sementara itu, Alyani et al, yang menggunakan pelarut etanol menemukan senyawa kuinon, steroid dan saponin.

Uji Kapasitas Antioksidan dengan Menggunakan Metode FRAP

Pada penelitian ini dilakukan uji FRAP untuk menguji kemampuan antioksidan dalam ekstrak daun sirsak untuk melepaskan elektron. Metode ini menentukan kandungan antioksidan dalam sampel berdasarkan kemampuan senyawa antioksidan dalam sampel tersebut untuk mereduksi ion Fe^{3+} menjadi Fe^{2+} . Prinsip uji FRAP adalah transfer elektron dari antioksidan ke senyawa Fe^{3+} -TPTZ. Senyawa Fe^{3+} -TPTZ akan bertindak sebagai senyawa oksidator yang mungkin berada dalam tubuh dan dapat merusak sel – sel tubuh. Hasil penelitian menunjukkan IC_{50} ekstrak daun sirsak sebesar 19,61 µg/mL yaitu dapat disimpulkan bahwa sampel daun sirsak memiliki kemampuan dalam mereduksi Fe^{3+} menjadi Fe^{2+} secara signifikan dalam memiliki aktivitas antioksidan tergolong sangat kuat. Sebagai pembanding, standar trolox memiliki nilai IC_{50} sebesar 10,54 µg/mL dengan nilai R^2 sebesar 0,9968. Meskipun nilai IC_{50} ekstrak lebih tinggi dari trolox, hal ini tetap menunjukkan potensi antioksidan yang signifikan pada ekstrak daun sirsak. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Hakime et al, diperoleh nilai IC_{50} pada ekstrak metanol daun sirsak

sebesar 798.9 $\mu\text{mol Fe}^{2+}$ setara dengan 44,613 $\mu\text{g/mL}$. Meskipun terdapat variasi efektivitas yang mungkin disebabkan oleh perbedaan metode dan konsentrasi, nilai tersebut tetap diklasifikasikan sebagai aktivitas antioksidan yang sangat kuat.

Uji Toksisitas dengan Menggunakan Metode BSLT

Pengujian toksisitas dilakukan menggunakan metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT), yang berfungsi sebagai pendekatan awal untuk menilai aktivitas biologis suatu sampel. Metode ini berguna dalam mengevaluasi berbagai potensi aktivitas tanaman, seperti sitotoksik, fototoksik, pestisida, penghambatan enzim, dan pengaturan ion. Penggunaan larva udang *Artemia salina* dalam BSLT sering dimanfaatkan sebagai langkah awal untuk menyaring senyawa-senyawa bioaktif yang memiliki potensi sebagai agen antikanker, karena uji ini menunjukkan korelasi positif dengan aktivitas antikanker serta respon fisiologis lainnya. Pada tahun 1982 menurut Meyer sebuah ekstrak digolongkan bersifat toksik apabila nilai LC_{50} nya berada dalam rentang 31 hingga 1000 $\mu\text{g/mL}$. Bila nilai LC_{50} berada di bawah atau sama dengan 30 $\mu\text{g/mL}$, maka ekstrak tersebut dianggap sangat toksik. Sebaliknya, apabila nilai LC_{50} melebihi 1000 $\mu\text{g/mL}$, maka ekstrak tersebut dapat dikategorikan tidak toksik.¹⁸ Penelitian toksisitas terhadap ekstrak daun sirsak pada penelitian ini didapatkan LC_{50} sebesar 212,73 $\mu\text{g/mL}$ yaitu termasuk ke dalam kategori toksik. Pada penelitian Alyani et al¹⁸ didapatkan nilai LC_{50} dari ekstrak etanol daun sirsak sebesar 111,27 $\mu\text{g/mL}$. Penelitian ini menunjukkan sifat toksik dari ekstrak daun sirsak tersebut. Sehingga dapat disimpulkan bahwa hasil pada kedua penelitian tergolong toksik menurut penggolongan dari Meyer.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian mengenai identifikasi fitokimia, aktivitas antioksidan dan toksisitas ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*), uji fitokimia menunjukkan bahwa terdapat kandungan alkaloid, antosianin, flavonoid, fenolik, glikosida, kuinon, kardioglikosida, kumarin, saponin, steroid, terpenoid dan tanin pada ekstrak daun sirsak. Aktivitas antioksidan yang diuji menggunakan metode FRAP menghasilkan nilai IC_{50} sebesar 19,61 $\mu\text{g/mL}$, termasuk ke dalam kategori antioksidan sangat kuat. Sementara itu, nilai LC_{50} yang diperoleh sebesar 212,73 $\mu\text{g/mL}$ mengindikasikan bahwa ekstrak daun sirsak bersifat toksik menurut klasifikasi Meyer, sehingga berpotensi sebagai agen antimetastasis.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terimakasih kepada pembimbing atas bimbingan dan arahan selama proses penelitian. Apresiasi juga diberikan kepada institusi yang telah menyediakan fasilitas serta dukungan, serta kepada pihak pemberi dana penelitian atas kontribusinya sehingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik. Segala bantuan dan kerja sama yang diberikan menjadi bagian penting dalam terselesaikannya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Agu KC, Okolie PN. (2017). *Proximate composition, phytochemical analysis, and in vitro antioxidant potentials of extracts of Annona muricata (Soursop)*. *Food Sci Nutr*.;5(5):1029-1036. doi:10.1002/fsn3.498
- Asrifaturofingah A, Listiowati E, Matsna FU, Putriliana SZ, Ulya NAH. (2024). Analisis Aktivitas Senyawa Antioksidan Pada Berbagai Daun Tanaman Herbal dengan Metode DPPH. *Jurnal Pharmascience*.;11(1):98. doi:10.20527/jps.v11i1.16477
- Ayudiah RU, Dinda TS, Felly T. (2018). Stress Oksidatif dan Penyakitnya. Published online.

- Chang Z, Zhang Q, Liang W, et al. (2019). *A Comprehensive Review of the Structure Elucidation of Tannins from Terminalia Linn. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*.;2019. doi:10.1155/2019/8623909
- Daun E, Annona S. Alyani Nur Shadrina. (2022). .*Published online*
- Ilango S, Sahoo DK, Paital B, et al. (2022). *A Review on Annona muricata and Its Anticancer Activity. Cancers (Basel)*.;14(18):1-31. doi:10.3390/cancers14184539
- Martemucci G, Costagliola C, Mariano M, D'andrea L, Napolitano P, D'Alessandro AG. (2022). *Free Radical Properties, Source and Targets, Antioxidant Consumption and Health. Oxygen*.;2(2):48-78. doi:10.3390/oxygen2020006
- Mujihad A, Pratama IH, Siregar L. (2025). Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) Dan Antiaging Melalui Koleganisasi Dan Gambaran Histopatologi Kulit Tikus Yang Terpapar Sinar Ultraviolet B *Antioxidant Activity of Soursop Leaf Extract (Annona muricata L.) and Anti-Agin*.;6(2):397-408.
- Munteanu IG, Apetrei C. (2021). *Analytical methods used in determining antioxidant activity: A review. Int J Mol Sci*.;22(7). doi:10.3390/ijms22073380
- Mutakin M, Fauziati R, Fadhilah FN, Zuhrotun A, Amalia R, Hadisaputri YE. (2022). *Pharmacological Activities of Soursop (Annona muricata Lin.)*. *Molecules*.;27(4):1-17. doi:10.3390/molecules27041201
- Nasution FAU, Ridwanto R, Rani Z. (2023). Uji sitotoksisitas ekstrak etanol daun sirih cina (*Peperomia pellucida [L.] Kunth*) dengan metode *brine Shrimp lethality test*. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*.;6(4):1927-1934. doi:10.36490/journal-jps.com.v6i4.260
- Nola F, Putri GK, Malik LH, Andriani N. (2021). Isolasi Senyawa Metabolit Sekunder Steroid dan Terpenoid dari 5 Tanaman. *Syntax Idea*.;3(7):1612-1619. doi:10.46799/syntax-idea.v3i7.1307
- Orak HH, Bahrisefit IS, Sabudak T. (2019). *Antioxidant activity of extracts of soursop (Annona muricata L.) leaves, fruit pulps, peels, and seeds. Pol J Food Nutr Sci*.;69(4):359-366. doi:10.31883/pjfn/112654
- Rady I, Bloch MB, Chamcheu RCN, et al. (2018). *Anticancer Properties of Graviola (Annona muricata): A Comprehensive Mechanistic Review. Oxid Med Cell Longev*.;2018. doi:10.1155/2018/1826170
- Rizaldi G, Hafid AF, Wahyuni TS. (2023). *Promising alkaloids and flavonoids compounds as anti-hepatitis c virus agents: a review. J Public Health Afr*.;14(S1):80-88. doi:10.4081/jphia.2023.2514
- Saputra IPBA, Sukanty NMW. (2024). Analisis GC-MS dari Senyawa Bioaktif Ekstrak Etanol Daun Tanaman Sirsak (*Annona muricata L.*) sebagai Obat Tradisional. *Bioscientist : Jurnal Ilmiah Biologi*.;12(1):565. doi:10.33394/bioscientist.v12i1.10330
- Setiawan E, Nurhayati APD, De Voogd NJ, et al. (2018). *Toxicity test of mangrove epibiont sponges in Tampora Situbondo using brine shrimp lethality test (BSLT)*. *AIP Conf Proc*.;2002(October). doi:10.1063/1.5050113
- Utari K, Nursafitri E, Sari I, Sari R, Winda AK, Harti AS. (2013). Kegunaan daun sirsak (*Annona muricata L*) untuk membunuh sel kanker dan pengganti kemoterapi. *Jurnal KesMaDasKa*.;1(1):110-115.
- Zehiroglu C, Ozturk Sarikaya SB. (2019). *The importance of antioxidants and place in today's scientific and technological studies. J Food Sci Technol*.;56(11):4757-4774. doi:10.1007/s13197-019-03952-x