



UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) BERDASARKAN TEMPAT TUMBUH

Mega yulia¹, Aulia Rahma Dona¹

¹ Akademi Farmasi Imam Bonjol, Bukittinggi, Sumatera Barat

Email Korespondensi : megayuriano@yahoo.com.sg

ABSTRAK

Sirsak merupakan tumbuhan tropis yang dapat tumbuh baik di dataran tinggi maupun di dataran rendah. Daun ini diketahui memiliki aktivitas sitotoksik. Daun sirsak mengandung metabolit sekunder seperti alkaloid, fenolik, flavonoid, steroid dan saponin. Lingkungan tempat tumbuh akan mempengaruhi kandungan metabolit sekunder pada tumbuhan yang nantinya akan berpengaruh kepada aktivitas yang dihasilkan. Pada penelitian ini sampel diambil di 2 daerah yang berbeda yaitu Bukittinggi mewakili sampel dari dataran tinggi dan Payabungan mewakili sampel dari dataran rendah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bagaimana tempat tumbuh memengaruhi aktivitas sitotoksik. Metode penelitian yaitu sampel diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol destilasi. Aktivitas sitotoksik diukur dengan metode BSLT menggunakan larva udang *Artemia salina* Leach. Dari hasil penelitian diketahui aktivitas sitotoksik dengan nilai LC_{50} untuk ekstrak daun sirsak Bukittinggi sebesar 29,51 ppm dan ekstrak daun sirsak Panyabungan sebesar 43,65 ppm. Kesimpulan bahwa ekstrak daun sirsak Bukittinggi (dataran tinggi) mempunyai nilai aktivitas sitotoksik yang lebih kuat dibandingkan ekstrak daun sirsak Panyabungan (dataran rendah).

Kata kunci : Daun sirsak, Sitotoksik, BSLT, *Artemia salina* Leach, Tempat tumbuh

CYTOTOXIC ACTIVITY OF SOURSOP LEAVES (*Annona muricata* L.) BASED ON PLACE OF GROWING

ABSTRACT

Soursop is a tropical plant that can grow both in the highlands and lowlands. These leaves are known to have cytotoxic activity. Soursop leaves contain secondary metabolites such as alkaloids, phenolics, flavonoids, steroids and saponins. The environment in which it grows will influence the content of secondary metabolites in plants which will later influence the activity produced. In this study, samples were taken in 2 different areas, namely Bukittinggi representing samples from the highlands and Payabungan representing samples from the lowlands. This research aims to determine how the place of growth influences cytotoxic activity. The research method is that the sample is extracted by maceration using distilled ethanol solvent. Cytotoxic activity was measured using the BSLT method using Artemia salina Leach shrimp larvae. From the research results, it was found that the cytotoxic activity with LC₅₀ value for Bukittinggi soursop leaf extract was 29.51 ppm and Panyabungan soursop leaf extract was 43.65 ppm. The conclusion is that Bukittinggi (highland) soursop leaf extract has a stronger cytotoxic activity value than Panyabungan (lowland) soursop leaf extract.

Keywords: *Soursop leaves, Cytotoxic, BSLT, Artemia salina Leach, Place to grow*

PENDAHULUAN

Tanaman sirsak merupakan tanaman daerah tropis yang memiliki daging buah berwarna putih dan biji kecil berwarna hitam, serta rasa asam dan manis. Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya diketahui bahwa daun sirsak mempunyai banyak aktivitas seperti antikanker, antijamur, sitotoksik, antidiabetes, antimalaria, vasodilator, antihipertensi, analgesik, obat jantung, antihepatotoksik, relaksasi otot polos, penghambat radikal bebas dan insektisida (Kurang & Adang, 2018). Selain daun, biji sirsak juga mempunyai aktivitas yaitu inhibitor pertumbuhan sel kanker pada mamalia (Arifianti *et al.*, 2014). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (Sumiati *et al.*, 2016) menunjukkan nilai LC₅₀ ekstrak etanol sebesar 86,45 ppm. Hasil penelitian yang dilakukan Zuddin dan Abadi diperoleh nilai LC₅₀ ekstrak etanol daun sirsak sebesar 3,9201 ppm sehingga berpotensi sebagai senyawa antitumor dan antikanker (Zuddin & Abadi, 2019).

Kandungan senyawa metabolit sekunder bertanggung jawab atas berbagai aktivitas fisiologis yang dihasilkan pada manusia. Faktor-faktor yang berpengaruh produksi metabolit sekunder dari suatu tanaman adalah karbondioksida (CO₂) dan suhu.

Dimana semakin banyak kadar CO₂ dan semakin tinggi suhu maka akan semakin banyak hasil metabolit sekunder yang dihasilkan (Utomo *et al.*, 2020). Penelitian Lallo menyatakan bahwa ketinggian juga memiliki pengaruh pada pertumbuhan suatu tanaman, serta kandungan senyawa metabolit sekunder pada setiap wilayah berbeda-beda (Lallo *et al.*, 2022). Beberapa penelitian yang telah dilakukan diketahui bahwa daun sirsak memiliki nilai LC₅₀ 38,73 ppm, 70,95 ppm dan 86,45 ppm (Amin *et al.*, 2024; Mayang & Santoso, 2020; Sumiati *et al.*, 2016). Nilai tersebut menunjukkan bahwa daun sirsak memiliki aktivitas sitotoksik yang kuat karena memiliki nilai LC₅₀ kecil dari 1000 ppm (Qomaliyah, 2022).

Bukittinggi berada diketinggian sekitar 780-950 mdpl dengan suhu antara 16,1°C sampai 24,9°C, dan kelembapan udara berkisar antara 82-90,8% (Bukittinggi, 2020). Sedangkan Panyabungan berada diketinggian antara 400-750 mdpl (Natal, 2023) dengan suhu antara 23°C-32°C, dan kelembapan udara 80-85%. Pada penelitian ini dibandingkan 2 daerah dengan perbedaan ketinggian, dimana Bukittinggi mewakili daerah dataran tinggi dan Payabungan mewakili daerah dataran rendah. Dari uraian tersebut maka dilakukan penelitian perbandingan aktivitas sitotoksik ekstrak daun sirsak berdasarkan perbedaan tempat tumbuh.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah timbangan digital, alat maserasi, alat destilasi vakum, *rotary evaporator* (IKA-FR10[®]), blender (Miyako[®]), gelas ukur (Pyrex[®]), pipet mikro, rak tabung reaksi, tabung reaksi, pipet tetes, corong kaca 75 ml (Pyrex[®]), kaca arloji, kertas saring, batang pengaduk, spatel, plat tetes, aluminium foil, penjepit kayu dan vial. Bahan yang digunakan adalah daun sirsak yang diperoleh sebanyak 500 gram dari Bukittinggi dan Payabungan yang telah diidentifikasi di Herbarium ANDA Universitas Andalas, etanol 96% (Merck[®]), ammonia (Merck[®]), asam sulfat 2N (Merck[®]), kloroform (Merck[®]), pereaksi dragendroff, pereaksi wagner, pereaksi mayer, asetat anhidrat (Merck[®]), H₂SO₄p (Merck[®]), HClp (Merck[®]), serbuk magnesium (Merck[®]), FeCl₃ (Emsure[®]).

Pengolahan Sampel dan Ekstraksi

Sampel daun sirsak diambil dan dikumpulkan sebanyak ± 500 gram masing-masing dari kedua tempat, kemudian disortasi basah. Sortasi basah dilakukan dengan memisahkan cemaran dan kotoran dari tanaman. Selanjutnya dilakukan pencucian daun sirsak dengan air bersih mengalir. Setelah pencucian untuk mempercepat pengeringan daun dilakukan proses perajangan. Pengeringan yang digunakan yaitu dengan metode kering angin. Daun yang telah kering selanjutnya dilakukan sortasi kering guna memisahkan bagian yang tak diinginkan kemudian simplisia dibuat serbuk dengan blender dan disimpan dalam wadah yang tertutup. Timbang 150 g sampel yang telah halus kemudian dimaserasi menggunakan etanol destilasi sampai terendam dalam wadah kaca yang gelap. Selanjutnya, biarkan campuran itu selama 3 hari sambil diaduk sesekali, kemudian saring. Simpan hasil saringan pada botol gelap, dan ulangi proses ekstraksi. Lakukan proses ini sebanyak 3 kali. Maserat dikeringkan menggunakan alat *rotary evaporator* sampai didapatkan ekstrak kental.

Skrining fitokimia

a) Identifikasi alkaloid

Sebanyak ± 2 gram ekstrak daun sirsak dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Kemudian, tetesi dengan HCL 2 N sebanyak 5 ml, panaskan. Setelah panas larutan didinginkan dan dibagi menjadi 3 dalam tabung reaksi terpisah, masing-masing tabung reaksi 1 ml. Pada tiap tabung reaksi ditetesi dengan 3 pereaksi berbeda yaitu pereaksi mayer, wagner dan dragendorf. Positif alkaloid dengan pereaksi mayer jika dihasilkan endapan putih atau kuning, dengan wagner endapan coklat dan dengan dragendorf endapan jingga.

b) Identifikasi flavonoid

Sebanyak ± 1 gram ekstrak daun sirsak dilarutkan dengan air panas sebanyak 10 ml, lalu dididihkan 5 menit, kemudian saring. Tambahkan 0,1 g serbuk Mg dan HCL pekat sebanyak 1 ml pada 5 ml filtrat. Positif flavonoid jika dihasilkan warna kuning jingga atau warna merah.

c) Identifikasi terpenoid dan steroid

Ekstrak daun sirsak \pm 1 gram dimasukkan kedalam tabung reaksi. Tambahkan 2 ml etil asetat dan kocok. Lapisan etil asetat kemudian diambil dan diteteskan pada plat tetes, biarkan mengering. Setelah kering, tambahkan 2 tetes asam asetat anhidrat dan 1 tetes asam sulfat pekat. Positif steroid bila menghasilkan larutan berwarna hijau dan positif terpenoid bila terbentuk warna merah atau kuning.

d) Identifikasi saponin

Ekstrak daun sirsak \pm 1 gram dilarutkan dalam 10 ml air panas pada tabung reaksi, dinginkan. Selanjutnya selama 10 detik kocok kuat larutan tersebut. Positif saponin bila terbentuk buih yang mantap selama \pm 10 menit dengan tinggi sekitar 1-10 cm dan tidak hilang bila diberi 1 tetes HCl 2 N.

e) Identifikasi fenolik

Ekstrak daun sirsak \pm 1 gram dimasukkan dalam tabung reaksi. Tambahkan 10 ml air panas, didihkan 5 menit, ambil filtratnya. Tambahkan FeCl₃ 1% pada filtrat sebanyak 3-4 tetes. Positif fenolik bila dihasilkan warna biru kehitaman (Yulia, 2022).

Pengujian Aktivitas Sitotoksik

a) Persiapan hewan uji

Hewan uji yang akan digunakan dipersiapkan dengan cara menetaskannya pada wadah berisi air laut yang telah dibagi menjadi dua bagian yaitu terang dan gelap. Bagian wadah yang terang digunakan sebagai tempat untuk penetasan telur *Artemia salina* Leach yang diterangi dengan lampu 5 watt dan dilengkapi dengan aerator. Sedangkan bagian wadah yang gelap dimasukkan telur *Artemia salina* Leach dan ditutup dengan aluminium foil. Biarkan selama 1 x 24 jam (Kurniawan & Ropiqa, 2021).

b) Pembuatan konsentrasi ekstrak uji (Yulia *et al.*, 2020)

Vial yang akan digunakan telah dikalibrasi 10 ml dan bersih. Larutan uji dibuat dengan 3 konsentrasi yaitu 1000, 100 dan 10 ppm. Larutan uji ini dibuat dari larutan induk konsentrasi 10.000 ppm sebanyak 10 ml (ekstrak ditimbang sebanyak 100 mg kemudian dilarutkan dengan 10 ml etanol). Dari larutan induk dilakukan pengenceran bertingkat sehingga diperoleh konsentrasi larutan uji 1000, 100 dan 10 ppm. Untuk kontrol, digunakan 1 ml etanol. Pengujian larutan uji dan kontrol

dilakukan triplo. Kemudian semua vial dimasukkan ke dalam oven untuk menguapkan pelarut yang digunakan. Suhu yang dipakai yaitu 60°C selama 2 jam atau sampai larutan mengering. Setelah mengering teteskan 2 tetes Dimethyl Sulfoxid (DMSO) ke semua vial, aduk ad homogen. Selanjutnya pada masing-masing vial add \pm 4 ml air laut, 10 ekor larva udang *Artemia salina* Leach yang telah berumur 24 jam dan terakhir ad air laut 10 ml atau hingga tanda batas. Semua vial dibiarkan selama 24 jam. Setelah 24 jam lakukan pengamatan terhadap jumlah larva udang yang mati. Hitung nilai LC₅₀ menggunakan rumus yang tertera pada Farmakope Indonesia.

c) Pengolahan data

Nilai LC₅₀ dihitung berdasarkan jumlah larva udang yang mati dibandingkan dengan jumlah larva total. Pada Farmakope Indonesia edisi III tercantum rumus perhitungan nilai LC₅₀, yaitu :

$$M = a - b (\sum p_i - 0,5)$$

Dimana :

$m = \log LC_{50}$

$a = \log$ dosis paling rendah yang menimbulkan kematian 100%

$b =$ beda log dosis

$p_i =$ (jumlah kematian/jumlah larva awal)

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi dilaksanakan menggunakan metode maserasi. Alasan dipilihnya metode ini karena cara dan alat yang digunakan sederhana serta ekstraksi dengan maserasi tidak membutuhkan pemanasan jadi dapat meminimalisir resiko terjadinya kerusakan senyawa yang bersifat termolabil (Najib, 2018). Daun sirsak kering dari masing-masing daerah diblender yang bertujuan untuk memperkecil ukuran sampel sehingga meningkatkan luas permukaan. Luas permukaan yang meningkat akan meningkatkan kontak atau interaksi antara pelarut dan sampel sehingga proses ekstraksi akan semakin optimal. Daun yang telah diblender kemudian ditimbang masing-masing sebanyak 150 gram, diekstrak dengan cara meserasi menggunakan etanol destilasi. Etanol dipilih karena etanol relatif tidak toksik, mudah didapatkan, harganya murah dan etanol adalah pelarut yang bersifat universal, dapat melarutkan banyak senyawa dengan perbedaan

tingkat kepolarannya mulai dari polar, semi hingga nonpolar. Sampel dimaserasi selama 3 hari dengan 3 kali pengulangan. Maserat yang didapat selanjutnya diuapkan dengan *rotary evaporator* sampai diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kental daun sirsak Bukittinggi diperoleh sebanyak 17,61 gram (rendemen 11,74%) dan ekstrak kental daun sirsak Panyabungan sebanyak 10,38 gram (rendemen 6,92 %).

Uji skrining fitokimia yang dilakukan terhadap ekstrak daun sirsak Bukittinggi dan Panyabungan didapatkan hasil bahwa kedua ekstrak sama-sama mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, fenolik dan steroid. Hasil ini sama dengan hasil penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa ekstrak daun sirsak positif mengandung alkaloid, saponin, steroid, flavonoid dan fenolik (Purnamasari, 2021; Tando, 2018).

Pada uji aktivitas sitotoksik dilaksanakan dengan menggunakan metoda *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). Metode ini merupakan metode uji sitotoksik yang paling banyak digunakan karena cepat, murah, mudah pengerjaannya dan hasilnya dapat dipercaya (Harmita & Maksun Radji, 2008)(Kristanti et al., 2006) Metode ini menggunakan larva udang *Artemia salina* Leach sebagai hewan uji karena perkembangan larva udang mirip dengan perkembangan sel kanker yaitu cepat. Larva udang yang digunakan adalah larva udang yang sudah menetas dan berumur 24 jam. Untuk menetas kan larva udang dikerjakan dengan cara merendam telur udang dengan air laut dalam aquarium yang telah dibagi menjadi 2 bagian yaitu bagian gelap dan terang. Telur udang dimasukan pada bagian gelap. Pada bagian terang diberi pencahayaan dengan lampu 5 watt dan aerator yang nantinya diharapkan ketika telur udang menetas, maka larva udang akan bergerak menuju sumber cahaya dan oksigen (Kurniawan & Ropiqa, 2021).

Pengujian sitotoksik ekstrak daun sirsak terhadap *Artemia salina* Leach dilakukan triplo pada masing-masing konsentrasi 1.000, 100 dan 10 ppm dan untuk perbandingan dibuat larutan kontrol berupa pelarut yang tidak ditambahkan ekstrak. Tujuan menggunakan kontrol adalah untuk memastikan bahwa kematian hewan percobaan disebabkan oleh ekstrak yang diberikan, bukan oleh pelarut, air laut ataupun DMSO. Masing-masing vial ditambahkan DMSO untuk meningkatkan kelarutan ekstrak (Yulia & Hidayana, 2017).

Tabel 1. Hasil pengujian sitotoksik ekstrak daun sirsak Bukittinggi

Konsentrasi Daun Sirsak Bukittinggi	Jumlah Larva			Total Kematian Hewan Uji	Rata-rata
	Awal	Mati	Hidup		
Kontrol	10	0	10	0	0
	10	0	10		
	10	0	10		
1.000 ppm	10	10	0	30	10
	10	10	0		
	10	10	0		
100 ppm	10	9	1	25	8,3
	10	8	2		
	10	8	2		
10 ppm	10	2	8	6	2
	10	2	8		
	10	2	8		

Tabel 2. Hasil pengujian sitotoksik ekstrak daun sirsak Panyabungan

Konsentrasi Daun Sirsak Panyabungan	Jumlah Larva			Total Kematian Hewan Uji	Rata-rata
	Awal	Mati	Hidup		
Kontrol	10	0	10	0	0
	10	0	10		
	10	0	10		
1.000 ppm	10	10	0	30	10
	10	10	0		
	10	10	0		
100 ppm	10	7	3	22	7,3
	10	8	2		
	10	7	3		

	10	2	8		
10 ppm	10	1	9	4	1,3
	10	1	9		

Dari hasil pengamatan uji sitotoksik, didapatkan nilai LC_{50} ekstrak daun sirsak Bukittinggi 29,51 ppm dan ekstrak daun sirsak Panyabungan 43,65 ppm yang sama-sama dikategorikan aktivitas sitotoksik kuat. Namun jika dibandingkan dari keduanya maka dapat diketahui bahwa nilai LC_{50} ekstrak daun sirsak Bukittinggi mempunyai nilai sitotoksik yang lebih kuat dibandingkan Panyabungan. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh perbedaan kondisi lingkungan tempat tumbuh sirsak. Dimana Bukittinggi berada di dataran tinggi sedangkan Panyabungan berada di dataran rendah. Dataran tinggi sangat bagus untuk ditanami berbagai tumbuhan karena memiliki kualitas tanah yang subur (Project, 2023). Kualitas tanah dapat berupa pH tanah, bahan organik tanah, tekstur tanah (lanau dan pasir), dan fosfor tanah. Hasil penelitian ini sama dengan hasil penelitian terhadap kandungan metabolit sekunder kunyit dan jahe yang diketahui memiliki kandungan metabolit sekunder lebih banyak yang hidup di dataran tinggi dibanding kunyit dan jahe yang hidup di dataran rendah. Penelitian lainnya yang sama membandingkan tentang kandungan metabolit sekunder tumbuhan yang tumbuh didataran rendah dan dataran tinggi pada tanaman *Talinum triangulare* juga menyatakan bahwa kandungan metabolit sekundernya lebih banyak pada tumbuhan yang hidup di dataran tinggi dibandingkan yang hidup di dataran rendah (Setyawati *et al.*, 2021; Fadilah and Fatchiyah, 2022).

SIMPULAN

Dari hasil penelitian uji aktivitas sitotoksik ekstrak daun sirsak yang tumbuh di Bukittinggi dan Panyabungan diperoleh kesimpulan bahwa ekstrak daun sirsak Bukittinggi (dataran tinggi) memiliki nilai aktivitas sitotoksik yang lebih kuat dibandingkan ekstrak daun sirsak Panyabungan (dataran rendah).

DAFTAR PUSTAKA

Amin, A., Rasyid, F. A., Syarif, R. A., A.M, S. F., Saputri, D., & Sukmawati. (2024).

Standarisasi Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn.) Asal Daerah Gowa dan Takalar. *Journal of Experimental and Clinical Pharmacy (JECP)*, 4(1), 43–61. <https://doi.org/10.52365/jecp.v4i1.972>.

Arifianti, L., Studiawan, H., & Megawati, L. (2014). Uji Aktivitas Ekstrak Biji Sirsak (*Annona muricata* L.) Terhadap Sel Kanker Mamalia Secara In Vitro. *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 1(2), 63–66.

Bukittinggi, B. K. (2020). *Tabel Letak Geografis, Iklim dan Topografi*. <https://bukittinggikota.bps.go.id>.

Fadilah Budiarti, S., & Fatchiyah, F. (2022). A Comparative Study of The Secondary Metabolite from *Talinum triangulare* (jacq.) Willd. Methanolic Extract From Malang and Kediri, East Java. *Biotropika: Journal of Tropical Biology*, 10(2), 146–153. <https://doi.org/10.21776/ub.biotropika.2022.010.02.09>

Harmita, & Maksum Radji. (2008). *Buku ajar: analisis hayati*. Penerbit Buku Kedokteran EGC.

Kristanti, A. N., Aminah, N. S., Tanjung, M., & Kurniadi, B. (2006). *Buku Ajar Fitokimi*. CV. Airlangga University Press.

Kurang, R. Y., & Adang, B. (2018). Skrining Fitokimia Dan Uji Aktivitas Antioksidan Daun Sirsak (*Annona muricata* L) Dengan Metode 1,1-Difenil-2-Pikrylhidrazyl (Dpph). *Partner*, 23(1), 567. <https://doi.org/10.35726/jp.v23i1.299>.

Kurniawan, H., & Ropiqa, M. (2021). Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Daun Ekor Kucing (*Acalypha hispida* Burm.f.) Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 3(2), 52–62. <https://doi.org/10.37311/jsscr.v3i2.11398>.

Lallo, S., Lewerissa, A. C., Rafi'i, A., Usmar, U., Ismail, I., & Tayeb, R. (2022). Pengaruh Ketinggian Tempat Tumbuh Terhadap Aktivitas Antioksidan dan Sitotoksik Ekstrak Rimpang Lengkuas (*Alpinia galanga* L.). *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*, 23(3), 118–123. <https://doi.org/10.20956/mff.v23i3.9406>.

Mayang, A., & Santoso, B. S. (2020). Uji Toksisitas Akut Infusa Daun Sirsak (*Annona muricata*) Pada Larva *Artemia salina* Menggunakan Metode Brine Shrimp Lethality Test. *Pharmacy Medical Journal*, 3(1), 23–27.

Najib, A. (2018). *Ekstraksi Senyawa Bahan Alam*. CV Budi Utama.

Natal, B. K. M. (2023). *Letak Dan Geografis Kabupaten Mandailing Natal*. <https://mandailingnatakab.bps.go.id/statictable/2017/03/27/97/letak-dan-geografis-kabupaten-mandailing-natal-2016.html>.

Project, U. (2023). *Keunggulan Dataran Tinggi Bagi Pertanian dan Peternakan*. <https://upland.psp.pertanian.go.id/>.

- Purnamasari, F. (2021). Identifikasi Senyawa Aktif dari Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) dengan Perbandingan Beberapa Pelarut pada Metode Maserasi. *Window of Health :Jurnal Kesehatan*, 04(03), 231–237.
- Qomaliyah, E. N. (2022). Etnofarmakologi dan Potensi Bioaktivitas Daun dan Buah Sirsak (*Annona muricata*): Artikel Review. *BIOCITY Journal of Pharmacy Bioscience and Clinical Community*, 1(1), 36–55.
- Setyawati, A., Komariah, Pujiasmanto, B., Fatawi, A., & Batubara, I. (2021). Secondary metabolites of turmeric and ginger on various altitudes and soil characteristics. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 724(1). <https://doi.org/10.1088/1755-1315/724/1/012020>.
- Sumiati, T., Effendi, F., & Puspitasari, R. arifah. (2016). Uji Toksisitas Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Yang Berpotensi Sebagai Antikanker. *Jurnal Farmamedika (Pharmamedica Journal)*, 1(2), 85–91. <https://doi.org/10.47219/ath.v1i2.22>.
- Tando, E. (2018). Review: Potensi Senyawa Metabolit Sekunder dalam Sirsak (*Annona muricata*) dan Srikaya (*Annona squamosa*) sebagai Pestisida Nabati untuk Pengendalian Hama dan Penyakit pada Tanaman Review: Potency of Secondary Metabolite Componds from Soursop (*Annona muricata*). *Jurnal Biotropika*, 6(1), 21–27.
- Utomo, D. S., Elizabeth, B. E. K., & Anggara, M. (2020). Pengaruh Lokasi Tumbuh Terhadap Kadar Flavonoid, Fenolik, Klorofil, Karotenoid Dan Aktivitas Antioksidan Pada Tumbuhan Pecut Kuda (*Stachytarpheta Jamaicensis*). *Bioma*, 22(2), 143–149.
- Yulia, M. (2022). *Buku Ajar Obat Tradisional*. Yogyakarta: Penerbit KBM Indonesia.
- Yulia, M., Anggraini, R., & Farizal, F. (2020). Uji Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Metanol Buah Ketumbar (*Coriandrum sativum* Linn) Terhadap *Artemia Salina* Leach Dengan Uji BSLT (Brine Shrimp Lethality Test). *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 2(3), 137–146. <https://doi.org/10.33759/jrki.v2i3.72>.
- Yulia, M., & Hidayana, V. (2017). Uji Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Etanol Daun Selasih (*Ocimum basilicum* L.) Terhadap Larva Udang (*Artemia salina* Leach). *Scientia : Jurnal Farmasi Dan Kesehatan*, 7(2), 173. <https://doi.org/10.36434/scientia.v7i2.134>.
- Zuddin, R. R., & Abadi, H. (2019). Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Pada Larva Udang (*Artemia Salina* Leach.). *Jurnal Dunia Farmasi*, 1(1), 30–39. <https://doi.org/10.33085/jdf.v1i1.4349>.