



Artikel Review

Etnofarmakologi dan Potensi Bioaktivitas Daun dan Buah Sirsak (*Annona Muricata*): Artikel Review

*Ethnopharmacology and Bioactivity Potential of Soursop (Annona Muricata) Leaves and Fruits:
An Article Review*

Eka Nurul Qomaliyah¹

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Kesehatan, Universitas Bumigora, Mataram, 83127, Indonesia

*Email penulis korespondensi: ekanurulqomaliyah@gmail.com

INFORMASI ARTIKEL**Riwayat Artikel:**

Received : 8 Agustus 2022
Revised : 2 September 2022
Accepted : 10 Oktober 2022

Keywords:

Annona muricata
Bioactivity
Etnopharmacology
Soursop

Kata kunci:

Annona muricata
Bioaktivitas
Etnofarmakologi
Sirsak

Copyright: ©2022 by authors.
Penerbit: Universitas Bumigora.

**ABSTRAK**

Abstract: The leaves and fruit of soursop or *Annona muricata* have been used extensively as medicinal plants by people in various ethnic groups in Indonesia. Soursop leaves and fruit are believed to prevent and treat diabetes, obesity, and hypertension. Various scientific studies have proven the potential activity of soursop leaves and fruit to have antidiabetic, antioxidant, antiobesity, cytotoxic, anticancer, antihypertensive, antibacterial, anti-inflammatory, and hepatoprotective effects. Based on literature studies related to phytochemicals sourced from Scopus, Science direct, PubMed, ProQuest reports that at least 54 secondary metabolites have been isolated and identified. These compounds include a group of alkaloids, phenols, and acetogenins. This article presents a brief overview that seeks to compile all information regarding the phytochemistry, ethnopharmacology, and bioactivity of soursop leaves and fruit.

Abstrak: Daun dan buah sirsak *Annona muricata* telah digunakan secara ekstensif oleh masyarakat diberbagai suku di Indonesia sebagai tanaman obat. Daun dan buah sirsak diyakini mampu mencegah dan mengatasi diabetes, obesitas hingga hipertensi. Berbagai penelitian ilmiah membuktikan potensi aktivitas daun dan buah sirsak memiliki aktivitas antidiabetes, antioksidan, antiobesitas, sitotoksik, antikanker, antihipertensi, antibakteri, antiinflamasi, dan efek hepatoprotektif. Berdasarkan studi literatur terkait fitokimia yang bersumber dari Scopus, Science direct, PubMed, ProQuest melaporkan bahwa sedikitnya 54 senyawa metabolit sekunder yang berhasil diisolasi dan diidentifikasi dari daun dan buah sirsak. Senyawa-senyawa tersebut diantaranya merupakan golongan senyawa alkaloid, fenol dan asetogenin. Artikel ini menampilkan tinjauan ringkas yang berusaha untuk menyatukan keseluruhan informasi mengenai studi terkini fitokimia, etnofarmakologi dan bioaktivitas dari daun dan buah Sirsak.

A. PENDAHULUAN

Pemanfaatan tanaman obat sebagai agen terapeutik atau alternatif pengobatan di Indonesia sangat tinggi dan sudah digunakan sejak berabad lamanya (Sholikhah, 2016). Terlebih, Indonesia merupakan negara dengan luas hutan hujan tropis sekitar 143 juta hektar, maka sekitar 80% tanaman obat dunia hidup di Indonesia (Elfahmi *et al.*, 2014). Terdapat sekitar 2500 spesies tanaman obat di Indonesia (Elfahmi *et al.*, 2014; Jadid *et al.*, 2020). Sumber lain melaporkan bahwa terdapat 6000 tanaman obat yang dapat ditemui di Indonesia, dan baru sebagian spesies saja yang di teliti lebih lanjut terkait potensi bioaktivitas dan isolasi senyawa murninya (Nugraha dan Keller, 2011). Berdasarkan data WHO pada tahun 2006 80% masyarakat global menggunakan pengobatan tradisional (Ekor, 2014), sementara 25% pengobatan saat ini berasal dari tanaman tradisional (Hosseinzadeh *et al.*, 2015). Olehkarena itu, pembuktian ilmiah melalui data pengamatan laboratorium terkait bioaktivitas tanaman obat terus digencarkan. Hal ini, akan menjadi bukti ilmiah dan dapat mendorong pengembangan produk herbal terstandar ataupun jamu yang aman dari tanaman obat tradisional sebagai bentuk pemanfaatan kearifan lokal.

Annona Muracita atau di Indonesia dikenal sebagai sirsak, sementara secara global umumnya dikenal dengan soursop, graviola, guanabana (Moghadamtousi *et al.*, 2015). Daun, akar, batang, buah dan biji sirsak dapat dimanfaatkan secara alami dalam pengobatan (Olakunle *et al.*, 2014). Bagian tanaman sirsak ini digunakan sebagai agen fitoterapi karena memiliki potensi sebagai antikanker, antimikroba, antiviral (Olakunle *et al.*, 2014). Secara spesifik, dilaporkan bahwa daun sirsak memiliki potensi besar dalam pengobatan kanker (Monigatti *et al.*, 2013; Tisott *et al.*, 2013). Potensi sebagai antikanker didukung oleh aktivitas sitotoksitas selektif yang dimiliki ekstrak daun Sirsak (George, 2012). Ekstrak daun dan buah sirsak berpotensi sebagai antioksidan dan antiinflamasi (Rajeswari, Kumar, 2007; Ahalya *et al.*, 2014; Agu *et al.* 2017; Nwaehujor *et al.*, 2020). Mampu menjaga kesehatan organ hati, jantung dan ginjal (Badrie and Schauss, 2009; Coe, 2008). Teh daun sirsak sebagai pengontrol berat badan, berpotensi sebagai antiobesitas, antidiabetes dan antihipertensi (Florence *et al.*, 2014; Justino *et al.*, 2018; Sasso *et al.* 2019). Sementara, secara spesifik ekstrak buah sirsak berpotensi sebagai antidiabetes (Alonso-Castro *et al.* 2011).

Potensi bioaktivitas daun dan buah sirsak ini erat kaitannya dengan kandungan metabolit sekunder yang dimilikinya. Berdasarkan studi fitokimia senyawa aktif yang terdapat pada ekstrak daun dan buah sirsak yakni alkaloid, fenolik, glikosida, flavonoid, saponin, tanin, terpenoid dan pitosterol (Usunobun *et al.* 2015; Aku dan Okolie 2017; Nugraha *et al.*, 2019). Selain senyawa tersebut, senyawa dengan kelimpahan yang besar dalam ekstrak daun dan buah sirsak yaitu acetogenin (Coria Tellez *et al.* 2016). Beberapa publikasi riset dan ulasan terkait potensi daun dan buah sirsak secara spesifik melaporkan terkait potensi senyawa acetogenin, penggunaannya secara tradisional dan fitokimia yang tanaman sirsak. Artikel review ini akan mengkompilasi data terkait etnofarmakologi dan bioaktivitas daun dan buah sirsak yang berasal dari berbagai penelitian terbaru. Pemanfaatan daun dan buah sirsak dalam praktik pengobatan tradisional dan pembuktian ilmiah dari sisi etnofarmakologis dan potensi bioaktivitas berdasarkan senyawa fitokimia yang dimilikinya, maka dengan adanya artikel review ini diharapkan penelitian terkait isolasi senyawa murni, pengembangan formulasi

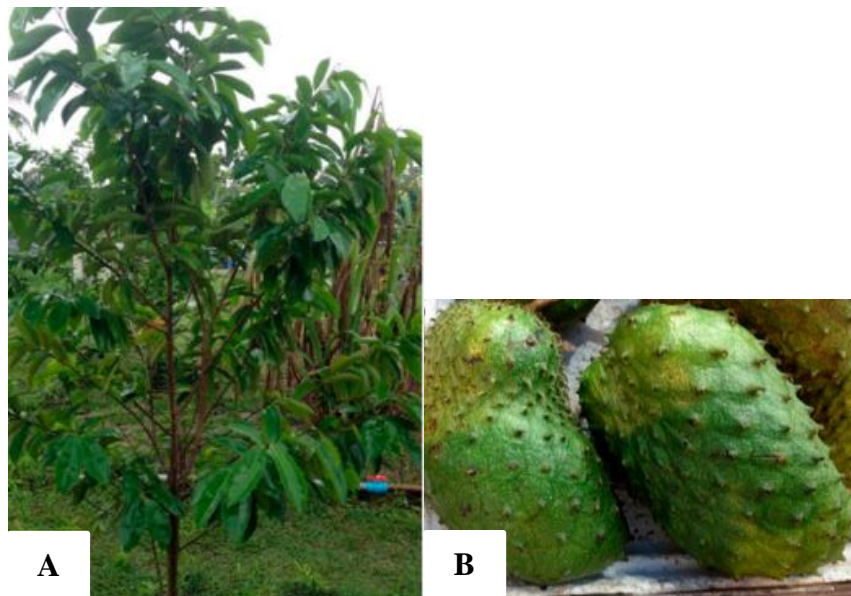
herbal atau jamu berbahan dasar *Annona muricata* ataupun kombinasinya dengan bahan lain kedepannya dapat dilakukan.

B. PEMBAHASAN

Klasifikasi dan morfologi tanaman sirsak

Adapun klasifikasi taksonomi Sirsak termasuk dalam Kingdom Plantae, divisi Angiosperms (Magnoliophyta), kelas Magnolids, Ordo Magnoliales, Family: Annonaceae, Genus: *Annona*, dan spesies *Annona muricata* L. Gavamukulya *et al.*, 2017; Wahab *et al.* 2018). *Annona muricata* merupakan anggota family Annonaceae yang terdiri atas 2300 spesies (Mishra *et al.*, 2013). *Annona muricata* merupakan spesies tanaman yang tumbuh dan tersebar didaerah tropis dan subtropis, beberapa diantaranya ditemui di Amerika Utara, Amerika Selatan, India, Afrika, Nigeria, China, Indonesia, Malaysia, Australia (Adewole *et al.*, 2006; Nugraha *et al.*, 2019). Pohon, daun dan buah sirsak ditunjukkan pada Gambar 1.

Sirsak merupakan tanaman yang memiliki tinggi pohon mencapai 5-8 meter, memiliki batang kayu berwarna coklat dan bercabang, sementara daun sirsak berbentuk lanset dengan ujung runcing, tepi rata dan berwarna hijau. Adapun bunganya berwarna kuning kehijauan merupakan bunga tunggal di batang kayu. Adapun buah sirsak berukuran buah sedang-besar, buah dapat berbentuk oval ataupun berbentuk hati hingga tidak beraturan dan adapun buah berwarna hijau. Daging buah dapat dikonsumsi secara langsung terdiri atas segmen serat berair, berwarna putih dan memiliki biji keras yang berwarna hitam (De Souza *et al.*, 2009; Badrie dan Schauss, 2010).



Gambar 1. A) Pohon dan daun sirsak B) Buah sirsak (Moghadamtousi *et al.*, 2015).

Penggunaan etnofarmakologi *Annona muricata*

Beberapa pemanfaatan buah sirsak dalam praktik pengobatan tradisional ditunjukkan pada Tabel 1, seperti pada masyarakat Nias, Sumatera Utara mengenal sirsak dengan sebutan Ndruria niha. Masyarakat Nias memanfaatkan daun sirsak untuk mengobati penyakit gula (Sarumaha, 2019). Sama halnya dengan masyarakat Bima, Nusa Tenggara Barat yang

menggunakan rebusan daun sirsak sebagai obat antidiabetes (Ani *et al.*, 2021). Sementara, masyarakat suku Pamona, Poso, Sulawesi Tengah memanfaatkan daun sirsak untuk pengobatan kanker (Bandjolu *et al.*, 2019). Di beberapa daerah di Indonesia juga memanfaatkan rebusan air daun sirsak untuk mandi sebagai obat gatal-gatal (Boulogne, *et al.*, 2011).

Pemanfaatan tanaman sirsak sebagai agen terapeutik tidak hanya digunakan di Indonesia aja, namun juga secara global. Di Meksiko, buah sirsak atau dikenal sebagai Takole, pobox dimanfaatkan sebagai obat antidiabetes (Alonso-castro *et al.*, 2011). Di Togo dan Uganda daun sirsak dimanfaatkan secara dekok dan infusi sebagai obat diabetes (Ross, 2010; De Souza *et al.* 2011; Ssenyange *et al.*, 2015). Di Philippines sirsak dikenal dengan nama babana, ekstrak daun sirsak secara dekok digunakan untuk obat batuk, tekanan darah tinggi, terapi kanker dan terapi diabetes (Badrie and Schauss, 2009; Langenberger *et al.*, 2009; Ong dan Kim, 2014).

Tabel 1. Kegunaan etnofarmakologi daun dan buah sirsak

Negara	Bagian tanaman sirsak yang digunakan	Kegunaan Etnofarmakologi pada penyakit	Referensi
Bolivia	Buah, daun	Hipertensi	Hajdu dan Hohmann, 2012)
Indonesia	Daun	Gatal-gatal, diabetes, kanker	(Boulogne, <i>et al.</i> , 2011). (Ani <i>et al.</i> , 2021). (Sarumaha, 2019) (Bandjolu <i>et al.</i> , 2019).
Malaysia	Daun	Hipertensi	Samuel <i>et al.</i> , 2010.
Mexiko	Buah	Diabetes	Alonso-castro <i>et al.</i> , 2011.
Nigeria	Daun	Tumor, kanker	Adewole dan Ojowole, 2009
Peru	Buah, daun	Obesitas, gastritis, diabetes, kanker, infalamasi, prostat.	Badrie and Schauss (2009), Bussmann <i>et al.</i> , (2010), Monigatti <i>et al.</i> , (2013)
Philippines	Daun	Batuk, tekanan darah, kanker, diabetes	(Badrie dan Schauss, 2009; Langenberger <i>et al.</i> , 2009; Ong dan Kim, 2014)
Togo	Daun	Diabetes, Hipertensi	(Alonso-castro <i>et al.</i> , 2011).
Uganda	Daun	Diabetes	Ssenyange <i>et al.</i> , 2015
Vanuatu	Daun	Scabies	Bradacs <i>et al.</i> , (2011)

Fitokimia

Senyawa metabolit sekunder utama dari sirsak yang dilaporkan memiliki potensi bioaktivitas yakni acetogenin, adapun senyawa golongan lainnya yang turut berkontribusi dalam potensi bioaktivitas yakni alkaloid dan fenol (Coria-Te´llez dkk, 2016). Adapun sedikitnya 54 senyawa metabolit sekunder yang berperan sebagai fitoterapi pada daun dan buah sirsak yang dilaporkan dari berbagai penelitian ditunjukkan pada Tabel 2.

Tabel 2. Senyawa metabolit sekunder dalam daun dan buah Sirsak

No.	Senyawa metabolit sekunder	Bagian tanaman	Potensi bioaktivitas yang dilaporkan	Referensi
Acetogenin				
1	Annocatalin	Daun	Sitotoksik	Liaw <i>et al.</i> , (2002)
2	Annohexocin	Daun	Sitotoksik	Zeng <i>et al.</i> , (1996)
3	Annonacinone Annonacin 10-one	Daun	Sitotoksik	Liaw <i>et al.</i> , (2002), Nakanishi <i>et al.</i> , (2003), Champy <i>et al.</i> , (2009), Vila-Nova <i>et al.</i> , (2013)
4	Asimilobine	Buah	Antidepresi	Hasrat <i>et al.</i> , 1997
5	Corossolin	Daun	Sitotoksik	Chang and Wu (2001), Nakanishi <i>et al.</i> (2003), and Champy <i>et al.</i> (2009)
6	Epomurinin A	Buah	TD	Melot <i>et al.</i> (2009)
7	Epomurinin B	Buah	TD	Melot <i>et al.</i> (2009)
8	Epomusenin A	Buah	TD	Melot <i>et al.</i> (2009)
9	Epomusenin B	Buah	TD	Melot <i>et al.</i> (2009)
10	Sabadelin	Buah	Sitotoksik	Ragasa <i>et al.</i> (2012)
11	Cis-annoreticuin	Buah	TD	Ragasa <i>et al.</i>

Lanjutan...

				(2012)
12	annomuricin A	Daun	Sitotoksisitas Brine shrimp Lethality Test (BSLT), Kanker paru A-549, Kanker payudara MCF-7, kanker usus besar HT-29	Wu <i>et al.</i> , 1995, Jaramilo, 2000
13	annomuricin B	Daun	Sitotoksisitas Brine shrimp Lethality Test (BSLT), Kanker paru A-549, Kanker payudara MCF-7, kanker usus besar HT-29	Wu <i>et al.</i> , 1995
14	annomuricin C	Daun	Sitotoksisitas Brine shrimp Lethality Test (BSLT), Kanker paru A-549, Kanker payudara MCF-7, kanker usus besar HT-29	Wu <i>et al.</i> , 1995
15	annomuricin E	Daun	Sitotoksisitas Brine shrimp Lethality Test (BSLT), Kanker paru A-549, Kanker payudara MCF-7, kanker usus besar HT-29	Kim <i>et al.</i> , 1998
16	Muricin J	Buah	Toksisitas selektif menghambat sel kanker prostat PC-3	Sun <i>et al.</i> , 2014
17	Muricin K	Buah	Toksisitas selektif menghambat sel kanker prostat PC-3	Sun <i>et al.</i> , 2014
18	Gigantetrocin A	Daun	Toksisitas terhadap sel kanker usus besar HT-29	Kim <i>et al.</i> , 1998
19	Muricin L	Buah	Toksisitas selektif menghambat sel kanker prostat PC-3	Sun <i>et al.</i> , 2014
20	Solamin	Daun	Toksisitas terhadap sel kanker Karsinoma Epidermal Mulut	Liaw <i>et al.</i> , 2002

Lanjutan...					
21	Muricatetrocin A	Daun	Toksisitas terhadap sel kanker usus besar HT-29	Rieser <i>et al.</i> , 1993	
Alkaloid					
22	Anonaine	Buah, daun	Antidepresi penghambat dopamin	Hasrat <i>et al.</i> , 1997	
23	Nornuciferin	Buah	Antidepresi	Hasrat <i>et al.</i> , 1997	
24	Asimilobine	Buah	Antidepresi	Hasrat <i>et al.</i> , 1997	
25	Annomutacin	Daun	Toksisitas terhadap sel kanker paru-paru A549	Wu <i>et al.</i> , 1995	
26	(2,4-cis)- isoannonacin	Daun	TD	Wu <i>et al.</i> , 1995	
27	(2,4-trans)- isoannonacin			Wu <i>et al.</i> , 1995	
28	Muricatocin A	Daun	Toksisitas terhadap sel kanker paru-paru A549	Wu <i>et al.</i> , 1995	
29	Muricatocin B	Daun	Toksisitas terhadap sel kanker paru-paru A549	Wu <i>et al.</i> , 1995	
30	Muricatocin C	Daun	Toksisitas terhadap sel kanker paru-paru A549	Wu <i>et al.</i> , 1995	
31	(S)-Norcorydine	Daun	TD	Matsushige <i>et al.</i> , 2012	
Fenolik					
32	Turnan asam sinamat	Buah	TD	Jiménez <i>et al.</i> , 2014	
33	Asam kaumarat heksosa	Buah	TD	Jiménez <i>et al.</i> , 2014	
34	Asam 5- caffeoylquinic	Buah	TD	Jiménez <i>et al.</i> , 2014	
35	p-asam kaumarat	Buah	TD	Jiménez <i>et al.</i> , 2014	
36	Turunan asam caffeic	Buah	TD	Jiménez <i>et al.</i> , 2014	
37	Feruloyl glukosida	Buah	TD	Jiménez <i>et al.</i> , 2014	
38	Asam dicafeoylquinic	Buah	TD	Jiménez <i>et al.</i> , 2014	

Lanjutan...

39	Asam p-kaumarat metil seter	Buah	TD	Jiménez <i>et al.</i> , 2014
40	Murihexocin A	Daun	Toksisitas terhadap variasi sel kanker	Kim <i>et al.</i> , 1998
41	Murinhexocin B	Daun	Toksisitas terhadap variasi sel kanker	Kim <i>et al.</i> , 1998
42	Murinhexocin C	Daun	Toksisitas terhadap variasi sel kanker	Kim <i>et al.</i> , 1998
43	Muricoreacin	Daun	Toksisitas terhadap variasi sel kanker	Kim <i>et al.</i> , 1998
Flavonol triglikosida				
44	Quercetin 3-O- α -rhamnosyl-(1 \rightarrow 6)- β -sophoroside	Daun	TD	Nawwar <i>et al.</i> , 2012
45	Asam galat	Daun	TD	Nawwar <i>et al.</i> , 2012
46	Epichatechin	Daun	TD	Nawwar <i>et al.</i> , 2012
47	Quercetin 3-O-rutinosid	Daun	TD	Nawwar <i>et al.</i> , 2012
48	Quercetin 3-O-neohispredoside	Daun	TD	Nawwar <i>et al.</i> , 2012
49	Quercetin 3-O-robinoside	Daun	TD	Nawwar <i>et al.</i> , 2012
50	Catechin	Daun	TD	Nawwar <i>et al.</i> , 2012
51	Quercetin	Daun	TD	Nawwar <i>et al.</i> , 2012
52	Kaempferol	Daun	TD	Nawwar <i>et al.</i> , 2012
Terpenoid				
53	Phytol	Daun	TD	Nwaehujor <i>et al.</i> , 2020
Steroid				
54	β -sitosteol	Daun	TD	Nwaehujor <i>et al.</i> , 2020

TD= Tidak dilaporkan

Bioaktivitas

Potensi buah dan daun sirsak sebagai obat tradisional tidak terlepas dari aktivitas farmakologisnya. sejumlah penelitian melaporkan terkait potensi farmakologis dari ekstrak, fraksinasi daun dan buah sirsak sebagai sitotoksisitas, antikanker antidiabetes, antioksidan, antihipertensi, antiobesitas, antimikroba.

Aktivitas sitotoksitas

Aktivitas sitotoksitas menggambarkan potensi bioaktivitas tanaman obat sebagai agen terapeutik. Pengujian sitotoksitas akut menggunakan naupli larva udang *Artemia salina* Leach. Melalui pengamatan lethal concentration Berdasarkan Clarkson, 2004 penggolongan toksisitas ekstrak sampel dengan LC50 diatas 1000 µg/mL sebagai kelompok yang tidak toksik, kemungkinan tidak memiliki potensi bioaktivitas, LC50 500-1000 µg./mL yakni kelompok dengan daya toksik rendah, sementara LC50 100-500 µg/MI dikelompokkan pada golongan daya toksik sedang dan LC50 0-100 µg/mL sangat toksik, dan memiliki potensi bioaktivitas yang besar. Berdasarkan penelitian Ibrahim, 2015 ekstrak etanol buah sirsak menunjukkan nilai LC50 sebesar 1,5 µg/mL. Sementara berdasarkan Zuddin and Abadi, 2016 nilai LC50 dari ekstrak etanol daun sirsak sebesar 3,9201 ppm. Penelitian lainnya, Ogundare *et al.*, 2020 melaporkan bahwa ekstrak etil asetat buah sirsak memiliki nilai LC50 sebesar 79.05 ± 0.58 µg/mL. Metabolit sekunder yang berkontribusi terhadap tingginya sitotoksitas ekstrak buah sirsak ini adalah flavonoid, saponin dan tanin (Kuate *et al.*, 2016; Braguini *et al.*, 2018; Daglia, 2012).

Antioksidan

Antioksidan alami yang berasal dari tanaman mampu menangkalkan radikal bebas yang memicu perkembangan penyakit degeneratif diantaranya kanker, kardiovaskular, alzheimer, dan diabetes (Almeida *et al.*, 2011). Selain efek penangkalkan radikal bebas, antioksidan juga berperan menekan stres oksidatif selama respirasi sehingga memiliki karakteristik sitotoksik dan antitumor (Ray *et al.*, 2002). Selama proses respirasi normal *reactive oxygen spesies* (ROS) dihasilkan sebagai produk sampingan dan berperan dalam persinyalan sel, akan tetapi ketika keberadaan ROS meningkat drastis, maka akan merusak sel hingga kematian sel (Algeryani *et al.*, 2020). Sehingga, dalam terapi penyakit-penyakit degeneratif, antioksidan berperan besar untuk menjaga kesehatan organ-organ tubuh agar tidak cepat mengalami penurunan fungsi (Aversa dan Petrescu, 2016). Data penelitian menggunakan metode DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) menunjukkan bahwa ekstrak daun sirsak mengandung antioksidan enzimatik seperti superoksida dismutase dan antioksidan nonenzimatik seperti vitamin C dan E (Baskar *et al.*, 2007). Penelitian lainnya, ekstrak etanol, fraksi kloroform daun sirsak memiliki persen penghambatan ROS yang tinggi, hal ini didukung oleh adanya senyawa acetogenin dan fenolik yang berhasil diisolasi dari ekstrak daun sirsak tersebut (Leon-Fernandez *et al.*, 2017).

Pada pengamatan konsentrasi yang mampu menghambat 50% radikal DPPH (IC50) Fraksi buah sirsak berkisar 15.4 µg/ml to 49.4 µg/ml menunjukkan kemampuan meredam radikal DPPH yang lebih baik dari pada fraksi bagian tanaman sirsak yang lainnya serta kontrol IC50 of 32.6 µg/ml (Padmini *et al.*, 2014). Ekstrak metanol-air buah sirsak dan fraksi kloroform dari daun sirsak memiliki 15.4 µg/ml dan 10.7 µg/ml, secara berurutan. karena kedua ekstrak dan fraksi ini mengandung senyawa flavonoid dan fenol yang tinggi. (Agu dan Okolie, 2017). Pada pengamatan terkait peroksidasi lipid, ekstrak daun sirsak mampu mengurangi peroksidasi lipid dan glikasi lanjut pada hati tikus diabetes yang diinduksi STZ (Justino *et al.*, 2018).

Antikanker

Ekstrak daun sirsak memiliki kemampuan sitotoksitas selektif, berdasarkan studi *invitro* terbaru dilaporkan bahwa ekstrak etil asetat daun sirsak mampu menginduksi apoptosis terhadap sel kanker usus besar (HT-29 dan HCT-116) dan sel kanker paru-paru (A-549). Tidak hanya itu, migrasi dan invasi sel kanker usus besar dapat dihambat secara signifikan oleh ekstrak daun sirsak Moghadamtousi a *et al.*, 2014, Moghadamtousi b *et al.*, 2014. Hasil yang sama diperoleh terhadap sel leukemia K562, ekstrak daun sirsak dapat mengaktivasi caspase-3 sehingga dapat menginduksi apoptosis, hal ini telah diamati melalui metode TUNEL (Ezirim *et al.*, 2013). Ekstrak air daun sirsak juga dilaporkan mampu menurunkan ukuran prostat pada sel kanker prostat (Adeyemi *et al.*, 2008). Pada pengamatan menggunakan sel payudara tikus yang diinduksi 7,12-dimethylbenz [α] anthracene (DMBA), suatu zat karsinogenik. Hasilnya menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sirsak dapat mencegah kerja DMBA melalui pencegahan kerusakan DNA lebih lanjut (Adeyemi *et al.*, 2009).

Antidiabetes

Pengamatan antidiabetes secara *invitro* melaporkan bahwa ekstrak metanol daun sirsak dapat menghambat α -amilase dan α -glukosidase, dua enzim yang berperan pada proses hidrolisis karbohidrat pada saluran pencernaan (Berawi *et al.*, 2017). Sama halnya pada ekstrak daun, ekstrak buah sirsak juga dilaporkan mampu menghambat enzim α -glukosidase dan α -amilase (Hardoko *et al.*, 2015). Beberapa penelitian terkait antidiabetes yang dimiliki tanaman sirsak tidak hanya secara *invitro* namun juga secara *in vivo*.

Berdasarkan uji *in vivo* pemberian ekstrak metanol daun sirsak dosis 10 mg/Kg selama 10 minggu pada tikus diabetes yang diinduksi streptozotocin (STZ) mampu menurunkan kadar glukosa darah (Adeyemi, 2009). Hal yang sama dilaporkan oleh penelitian lainnya, pemberian ekstrak air dengan dosis 100 mg/Kg secara oral selama 8 jam pada tikus diabetes yang diinduksi STZ akan menurunkan kadar glukosa darah, meningkatkan produksi insulin dan aktivitas enzim antioksidan (Adewole, 2006). Lebih lanjut dijelaskan detail mengenai mekanisme aksi penurunan glukosa darah pada uji *in vivo* dikarenakan adanya efek perlindungan terhadap sel pankreas. Hormon insulin diproduksi oleh sel β pankreas yang berperan penting dalam metabolisme glukosa-karbohidrat. Maka efek perlindungan terhadap sel pankreas, mampu meningkatkan sekresi dan respon insulin terhadap glukosa sangat penting pada terapi diabetes. (Adeyemi *et al.*, 2010, Agbai *et al.*, 2015).

Antiobesitas

Ekstrak etanol daun sirsak mampu menghambat diferensiasi dan akumulasi lipid pada sel adiposit 3T3-L1 dan mengatur regulasi sintesis asam lemak sehingga pada tikus yang diberi diet tinggi lemak menurunkan berat badan tikus serta mengurangi pembengkakan sel hepatosit (Kim *et al.*, 2021). Pada pengamatan lain menunjukkan adanya peningkatan regulasi gen FTO yang signifikan ($p < 0,05$) pada tikus yang diberi diet tinggi lemak setelah perlakuan ekstrak daun sirsak 200 mg/kg bila dibandingkan kontrol (Elekofehinti *et al.*, 2020). Adapun perkiraan mekanisme regulasi biokimia yang dilaporkan yakni melalui penurunan

ekspresi gen FTO dan peningkatan ekspresi gen STAT-3, dengan adanya senyawa metabolit sekunder annonaine dan annonioside (Elekofehinti *et al.*, 2020)

Antimikroba

Ekstrak daun sirsak dievaluasi terhadap bakteri *Escheria coli*, *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella typhimurium*, sementara sifat antijamur terhadap *Candida albicans* dan *Candida tropicalis* menggunakan metode zona hambat. Zona hambat yang terbentuk berkisar antara 15 -20 mm terutama pada aktivitas antimikroba pada E.coli dan S.aureus (Oluyeye dkk, 2019). Sementara, pada penghambatan antijamur masih rendah (Oluyeye *et al.*, 2019) Adapun metabolit sekunder yang dilaporkan berkontribusi pada potensi bioaktivitas. tanaman sirsak yaitu tanin, alkaloid, saponin, flavonoid, steroid (Oluyeye *et al.*, 2019). Hasil penelitian terhadap bakteri menunjukkan potensi sebagai antibakteri dengan spektrum luas yakni mampu menghambat bakteri gram positif dan gram negatif, penelitian lebih lanjut dengan menggunakan variasi jenis bakteri diperlukan.

Hasil penelitian antibakteri ekstrak daun sirsak melalui pengamatan konsentrasi hambat minimum (KHM) pada bakteri *S.aureus* menunjukkan KHM 128 mg/MI Busmann *et al.* (2010), Bento *et al.*, (2013). Pengamatan lainnya yang dilaporkan dari ekstrak metanol dan ekstrak air daun sirsak terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC29213, *Escherichia coli* ATCC8739, *Streptococcus pyogenes* ATCC8668, *Proteus vulgaris* ATCC13315, *Bacillus subtilis* ATCC12432, *Klebsiella pneumonia* NCIM No.2719, *Salmonella typhimurium* ATCC23564, dan *Enterobacter aerogenes* NCIM No. 2340. Pengamatan antibakteri ekstrak metanol dan air daun sirsak pada bakteri yang diujikan diatas B.subtilis dan S.aureus yang mewakili gram positif menunjukkan penghambatan yang tinggi, sedangkan *K. pneumoniae* dan *P. vulgaris* ditemukan menjadi bakteri Gram-negatif yang paling rentan. Ekstrak daun dari *Annona muricata* digunakan dalam pengobatan berbagai bakteri penyakit menular seperti pneumonia, diare, saluran kemih infeksi dan bahkan beberapa penyakit kulit (Gajalakshmi *et al.*, 2012).

Bioaktivitas lainnya

Ekstrak daun sirsak mampu menurunkan tekanan darah tanpa mempengaruhi kerja jantung, efek ini diperkirakan melibatkan mekanisme antogonisme Ca^{2+} (Nwokocha *et al.*, 2012). Potensi bioaktivitas lainnya yang dilaporkan yakni hepatoprotektif dari ekstrak air daun sirsak yang efektif melawan hiperbilirubinemia atau penyakit kuning Arthur *et al.*, (2012a, 2012b). Mekanisme pengurangan kadar bilirubin diperkirakan dari adanya senyawa glikosida yang ada dalam ekstrak yang dapat diubah menjadi asam glukuronat sehingga dapat berkonjugasi dengan bilirubin untuk dieksresi atau dapat melalui peningkatan aktivitas enzim dan sintesis transporter yang terlibat dalam regulasi kadar bilirubin (Arthur *et al.*, 2012a, 2012b).

C. SIMPULAN

Annona muracita atau sirsak merupakan tanaman tropis subtropis yang kaya akan senyawa metabolit sekunder. Metabolit sekunder yang berhasil diidentifikasi dan diisolasi dari daun dan buah sirsak yang ditampilkan dalam tinjauan pustaka ini berkontribusi dalam potensi bioaktivitas. Potensi bioaktivitas yang dimiliki daun dan buah sirsak berspektrum luas, diantaranya yang dilaporkan dalam

tinjauan pustaka ini yakni memiliki aktivitas sitotoksitas, antioksidan, antikanker, antidiabetes, antiobesitas, antimikroba serta memiliki efek hepatoprotektif. Kedepannya, diharapkan adanya tinjauan pustaka ini mendorong semakin meningkatnya penelitian-penelitian secara klinis pembuktian potensi daun dan buah sirsak sebagai agen terapeutik berbasis kearifan lokal.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis menyampaikan terimakasih untuk semua pihak yang mendukung penyusunan tinjauan pustaka ini.

KONTRIBUSI PENULIS

Penulis E.N.Q secara mandiri mengkonsepkan, mendesain pelaksanaan review, mengumpulkan dan menginterpretasikan data serta menyusun kepenulisan tinjauan pustaka ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Adewole S.O., Caxton-Mar tins E.A. 2006. Morphological changes and hypoglycemic effects of *Annona muricata* Linn.(annonaceae) leaf aqueous extract on pancreatic β -cells of streptozotocin-treated diabetic rats. *Afr J Biomed Res.*9(3):173-187
- Adewole, S. and Ojewole, J. 2009. Protective effects of *Annona muricata* Linn.(Annonaceae) leaf aqueous extract on serum lipid profiles and oxidative stress in hepatocytes of streptozotocin-treated diabetic rats'. *African journal of traditional, complementary and alternative medicines.* 6(1).
- Adeyemi D., Komolafe O., Adewole O., Obuotor E., Abiodun A., Adenowo T. 2010. Histomorphological and morphometric studies of the pancreatic islet cells of diabetic rats treated with extracts of *Annona muricata*. *Folia Morphol.* 69(2):92-100.
- Adeyemi D., Komolafe O., Adewole S., Obuotor E. 2009. Anti hyperlipidemic activities of *Annona muricata* (Linn). *Internet J Altern Med.* 7(1):1-7
- Adeyemi DO, Komolafe OA, Adewole OS, Obuotor EM, Adenowo TK. Antihyperglycemic activities of *Annona muricata* (Linn). *Afr. J Tradit Complement Altern Med.* 2009; 6:62-69
- Adeyemi DO, Komolafe OA, Adewole SO, Obuotor EM, Adenowo TK. 2008. Effects of *Annona muricata* (Linn) on the morphology of pancreatic islet cells of experimentallyinduced diabetic wistar rats. *Internet J Altern Med.* 5:2
- Agbai E., Mounmbegna P., Njoku C., Nwanegwo C., Awemu G., Iwuji S. 2015. Effect of *Annona muricata* seed extract on blood glucose, total and differential white cell count after repeated exposure to clozapine. *Res Neurosci.* 4(1):10-15.
- Agu KC, Okolie PN. 2017. Proximate composition, phytochemical analysis, and in vitro antioxidant potentials of extracts of *Annona muricata* (Soursop). *Food Sci Nutr.* 5:1029–1036. <https://doi.org/10.1002/fsn3.498> 20487177.
- Algeryani, Safa A., Najwa F. A, Shwihdy, Ruwida M. K. Omar, Nouha El-shintri, Radwan A. Alnajjar. 2020. Review of Biological Properties, Composition and Toxicity of

Annona Muricata. The Scientific Journal of University of Benghazi Medical Sciences. 33(1): 5 – 10.

- Alonso-Castro, A.J., Villarreal, M.L., Salazar-Olivo, L., GomezSanchez, M., Dominguez, F., Garcia-Carranca, A. 2011. Mexican medicinal plants used for cancer treatment: pharmacological, phytochemical and ethnobotanical studies. *J. Ethnopharmacol.* 133, 945–972
- Ana V. Coria-Te´llez, Efigenia Montalvo-Go´nzalez, Elhadi M. Yahia, Eva N. Obledo-Va´zquez. 2016. *Annona muricata*: A comprehensive review on its traditional medicinal uses, phytochemicals, pharmacological activities, mechanisms of action and toxicity. *Arabian Journal of Chemistry.*
- Ani, Novi, Sukenti, Kurniasih, Aryanti, Evy, Rohyani, Immy Suci. 2021. Ethnobotany Study of Medicinal Plants by the Mbojo Tribe Community in Ndano Village at the Madapangga Nature Park, Bima, West Nusa Tenggara. *Jurnal Biologi Tropis.* 21 (2): 456 – 469.
- Arthur, F.K., Woode, E., Terlabi, E., Larbie, C., 2012a. Bilirubin lowering potential of *Annona muricata* (Linn.) in temporary jaundiced rats. *Am. J. Pharmacol. Toxicol.* 7, 33–40. Arthur, F.K., Woode, E., Terlabi, E., Larbie, C., 2012b. Evaluation of hepatoprotective effect of aqueous extract of *Annona muricata* (Linn.) leaf against carbon tetrachloride and acetaminopheninduced liver damage. *J. Nat. Pharm.* 3, 25–30
- Aversa, Raffaella and Petrescu, Rely Victoria and Apicella, Antonio and Petrescu, 2016. Florian Ion, One Can Slow Down the Aging Through Antioxidants. *American Journal of Engineering and Applied Sciences*, Volume 9, Issue 4 (2016), Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3074497>
- Badrie N, Schauss AG. Soursop. 2010. (*Annona muricata* L.): Composition, Nutritional Value, Medicinal Uses, and Toxicology, *Bioactive Foods in Promoting Health*, Ch. 39:621-641.
- Badrie, N., Schauss, A.G., 2009. Soursop (*Annona muricata* L.): composition, nutritional value, medicinal uses, and toxicology. In: Watson, R.R., Preedy, V.R (eds.), *Bioactive Foods in Promoting Health*. Oxford, pp. 621–643
- Baskar, R., Rajeswari, V. and Kumar, T. S. 2007. In vitro antioxidant studies in leaves of *Annona species*!. *Indian J Exp Biol.* 45(5), pp. 480-5.
- Bento, E.B., Matias, E.F.F., Brito, F.E., Oliveira, D.R., Coutinho, H.D.M., Costa, J.G.M., Kerntopf, M.R., Menezes, I.R.. 2013. Association between food and drugs: antimicrobial and synergistic activity of *Annona muricata* L. *Int. J. Food Prop.* 16 (4), 738–744
- Berawi K.N., Shidarti L., Nurdin S.U., Lipoeto N.I., Wahid I. 2017. Comparison Effectiveness of Antidiabetic Activity Extract Herbal Mixture of Soursop Leaves (*Annona muricata*), Bay Leaves (*Syzygium Polyanthum*) and Pegagan Leaves (*Centella Asiatica*). *Biomed Pharmacol J.* 10(3):1481-1488

- Boulogne, I., Germose´ n-Robineau, L., Ozier-Lafontaine, H., Fleury, M., Loranger Merciris, G., 2011. TRAMIL ethnopharmacological survey in les Saintes (Guadeloupe, French West Indies): a comparative study. *J. Ethnopharmacol.* 133 (3), 1039–1050.
- Bradacs, G., Heilmann, J., Weckerle, C.S., 2011. Medicinal plant use in Vanautu: a comparative ethnobotanical study of three islands. *J. Ethnopharmacol.* 137, 434–448.
- Braguini, W.L., Pires, N.V. and Alves, B.B. 2018. Phytochemical Analysis, Antioxidant Properties and Brine Shrimp Lethality of Unripe Fruits of *Solanum viarum*. *Journal of Young Pharmacists*, 10(2).
- Bussmann, R.W., Malca, G., Glenn, A., Sharon, D., Nilsen, B., Parris, B., Townesmith, A., 2010. Minimum inhibitory concentrations of medicinal plants used in Northern Peru as antibacterial remedies. *J. Ethnopharmacol.* 132: 101–108.
- Champy, P., Gue´ rineau, V., Lapre´ vote, O., 2009. MALDI-TOF MS Profiling of Annonaceous Acetogenins in *Annona muricata* products for human consumption. *Molecules* 14, 5235–5246.
- Chang, F.R., Wu, Y.C., 2001. Novel cytotoxic Annonaceous acetogenins from *Annona muricata*. *J. Nat. Prod.* 64, 925–931.
- Clarkson, C., Maharaj, V.J., Crouch, N.R., Grace, O.M., Pillay, P., Matsabisa, M. G., Bhagwandin, N. Smith, P.J. and Folb, P.I. (2004). In vitro antiplasmodial activity of medicinal plants native to or naturalised in South Africa. *Journal of Ethnopharmacology*, 92(2-3), 177-191.
- Coria-Télliz, A. V., Montalvo-González, E., Yahia, E. M., & Obledo-Vázquez, E. N. (2018). *Annona muricata*: A comprehensive review on its traditional medicinal uses, phytochemicals, pharmacological activities, mechanisms of action and toxicity. *Arabian Journal of Chemistry*, 11(5), 662–691.
- Daglia, M. 2012. Polyphenols as antimicrobial agents. *Current Opinion in Biotechnology*, 23(2): 174-181.
- De Souza R, Benassi E, da Silva RR, Afonso S, Scarminio IS. Enhanced extraction yields and mobile phase separations by solvent mixtures for the analysis of metabolites in *Annona muricata* L. Leaves. *J Sep Sci.* 2009; 32:4176-4185.
- De Souza, K., Tchacondo, T., Djikpo Tchibozo, M.A., AbdoulRahaman, S., Anani, K., Koudouvo, K., Batawila, K., Agbonon, A., Simpore, J., De Souza, C., 2011. Ethnobotanical study of medicinal plants used in the management of diabetes mellitus and hypertension in the Central Region of Togo. *Pharm. Biol.* 49, 1286–1297
- Ekor Martins. 2014. The growing use of herbal medicines: issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety. *Frontiers in Pharmacology.* 4 (177): 1-10. <https://doi.org/10.3389/fphar.2013.00177>.
- Elekofehinti, O. O., Lawal, A. O., Ejelonu, O. C., Molehin, O. R., & Famusiwa, C. D. 2020. Involvement of fat mass and obesity gene (FTO) in the anti-obesity action of

Annona muricata Annonaceae: in silico and in vivo studies. *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders*. doi:10.1007/s40200-020-00491-7

- Elfahmi E, Woerdenbag HJ, Kayser O. 2014. Jamu: Indonesian traditional herbal medicine towards rational phytopharmacological use. *J Herb Med* 4: 51-73. DOI: DOI: 10.1016/j.hermed.2014.01.002.
- Ezirim A, Okachi V, James A, Adebeshi O, Ogunnowo S, Odeghe O. 2013. Induction of apoptosis in myelogenous leukemic k562 cells by ethanolic leaf extract of *Annona muricata*. *Indian J Drug Dis*. 2013; 2:142-151
- Florence, N.T.; Benoit, M.Z.; Jonas, K.; Alexandra, T.; Desire, D.D.; Pierre, K.; Theophile, D. 2014. Antidiabetic and antioxidant effects of *Annona muricata* (Annonaceae), aqueous extract on streptozotocin-induced diabetic rats. *J. Ethnopharmacol*. 151: 784–790. [CrossRef] [PubMed]
- Gajalakshmi S, Vijayalakshmi S And Devi Rajeswar. 2012. Phytochemical And Pharmacological Properties of *Annona Muricata*: A Review. *Intenational journal of Pharmacy and Pharmaceutical science*. 4(2).
- George, V.C., Kumar, D.R., Rajkumar, V., Suresh, P.K., Ashok, K., 2012. Quantitative assessment of the relative antineoplastic potential of the n-butanolic leaf extract of *Annona muricata* Linn. In normal and immortalized human cell lines. *Asian Pac. J. Cancer Prev*. 13, 699–704.
- Hajdu, Z., Hohmann, J., 2012. An ethnopharmacological survey of the traditional medicine utilized in the community of Porvenir, Bajo Paraguay Indian Reservation, Bolivia. *J. Ethnopharmacol*. 139 (3), 838–857.
- Hardoko Y.H., Wijoyo S., Halim Y. 2015. *In vitro* antidiabetic activity of “green tea” soursop leaves brew through α -glucosidase inhibition. *Int J PharmTech Res*. 8(1):30-37.
- Hasrat, J. A., De Bruyne, T., DE BACKER, J. P., Vauquelin, G., & Vlietinck, A. J. 1997. Isoquinoline derivatives isolated from the fruit of *Annona muricata* as 5-HT_{1A} receptor agonists in rats: unexploited antidepressive (lead) products. *Journal of pharmacy and pharmacology*. 49(11): 1145- 1149
- Hosseinzadeh, Saleh, Azizollah Jafarikukhdan, Hosseini , Ahmadreza, Armand Raham. 2015. The Application of Medicinal Plants in Traditional and Modern Medicine: A Review of *Thymus vulgaris*. *International Journal of Clinical Medicine*. 6: 635-642.
- J.O. Oluyeye, P.I. Orjiakor, O.E. Badejo. 2019. Phytochemical screening and *in vitro* antimicrobial properties of *Annona muricata* extracts against certain human pathogens. *Scientific Journals of the Maritime University of Szczecin*. 60 (132), 203–209.
- Jadid N, Kurniawan E, Himayani CES, Andriyani, Prasetyowati I, Purwani KI, Muslihatin W, Hidayati D, Tjahjaningrum ITD. 2020. An ethnobotanical study of medicinal plants used by the Tengger tribe in Ngadisari village, Indonesia. *PLoS ONE* 15(7): e0235886. DOI: 10.1371/journal.pone.0235886.

- Jaramillo M, Arango G, Gonzalez M, Robledo S, Velez ID. 2000. Cytotoxicity and antileishmanial activity of *Annona muricata* pericarp. *Fitoterapia*.71:183-186.
- Jiménez VM, Gruschwitz M, Schweiggert RM, Carle R, Esquivel P. 2014. Identification of phenolic compounds in soursop (*Annona muricata*) pulp by high-performance liquid chromatography with diode array and electrospray ionization mass spectrometric detection. *Food Res Int*. 65:42-46.
- Justino A.B., Miranda N.C., Franco R.R., Martins M.M., da Silva N.M.. 2008. Espindola F.S. *Annona muricata* Linn. leaf as a source of antioxidant compounds with *in vitro* antidiabetic and inhibitory potential against α -amylase, α -glucosidase, lipase, non-enzymatic glycation and lipid peroxidation. *Biomed Pharmacother*. 100:83-92[CrossRef] [PubMed].
- Kim GS, Zeng L, Alali F, Rogers LL, Wu FE, McLaughlin JL. 1998. Two new mono-tetrahydrofuran ring acetogenins, anomuricin e and muricapentocin, from the leaves of *Annona muricata*. *J Nat Prod.*; 61:432-436.
- Kim, G.-T., Cho, K.-H., Sharma, A., Devi, S., & Park, T.-S. 2021. *Annona muricata* leaf extract attenuates hepatic lipogenesis and adipogenesis. *Food & Function*, 12(10), 4621-4629. doi:10.1039/d1fo00509j
- Kim GS, Zeng L, Alali F, Rogers LL, Wu FE, Sastrodihardjo S. 1998. Muricoreacin and murihexocin C, mono-tetrahydrofuran acetogenins, from the leaves of *Annona muricata* in honour of professor gh neil towers 75th birthday. *Phytochemistry*. 49:565-571.
- Kuete, V., Mbaveng, A.T., Nono, E.C., Simo, C.C., Zeino, M., Nkengfack, A. E.and Efferth, T. 2016. Cytotoxicity of seven naturally occurring phenolic compounds towards multi-factorial drug-resistant cancer cells. *Phytomedicine*, 23(8): 856-863.
- Langenberger, G., PriggeKonrad, V., Martin, K., Belonias, B. 2009. Ethnobotanical knowledge of Philippine lowland farmers and its application in agroforestry. *Agrofor. Syst*. 76: 173–1994
- Leon-Fernandez AE, Sayago-Ayerdi SG, Velazquez-Estrada RM, Zepeda-Vallejo LG, Yahia E, Montalvo-Gonzalez E. 2017. In-vitro antioxidant capacity of crude extracts and acetogenin fraction of soursop fruit pulp. *Pharmaceutica Analytica Acta*. 8(6): 550 – 556. DOI: 10.4172/2153- 2435.1000550
- Liaw, C.C., Chang, F.R., Lin, C.Y., Chou, C.J., Chiu, H., Wu, M.J., 2002. New cytotoxic monotetrahydrofuran annonaceous acetogenins from *Annona muricata*. *J. Nat. Prod*. 65: 470–476.
- Melot, A., Fal, D., Gleye, C., Champy, P. 2009. Apolar annonaceous acetogenins from the fruit pulp of *Annona muricata*. *Molecules*. 14:4387–4395
- Mishra S, Ahmad S, Kumar N, Sharma BK. 2013. *Annona muricata* (the cancer killer): A review. *Glob. J Pharm Res*. 2:1613-1618.

- Moghadamtousi Soheil Zorofchian , Fadaeinasab Mehran , Nikzad Sonia, Mohan Gokula , Ali Hapipah Mohd and Abdul Kadir Habsah. 2015. *Annona muricata* (Annonaceae): A Review of Its Traditional Uses, Isolated Acetogenins and Biological Activities. *International journal of molecular science*. 16:15625-15658.
- Moghadamtousi SZ, Kadir HA, Paydar M, Rouhollahi E, Karimian H. 2014. *Annona muricata* leaves induced apoptosis in A549 cells through mitochondrial-mediated pathway and involvement of NF- κ B. *BMC Complement Altern Med*.14:299.
- Moghadamtousi SZ, Karimian H, Rouhollahi E, Paydar M, Fadaeinasab M, Kadir HA. 2014. *Annona muricata* leaves induce g1 cell cycle arrest and apoptosis through mitochondria-mediated pathway in human HCT-116 and HT-29 colon cancer cells. *J Ethnopharmacol*. 156:277-289.
- Moghadamtousi, S. Z., Fadaeinasab, M., Nikzad, S., Mohan, G., Ali, H. M. and Kadir, H. A. 2015a. 'Annona muricata (Annonaceae): A Review of Its Traditional Uses, Isolated Acetogenins and Biological Activities', in Battino, M. (ed.) *Int J Mol Sci: Vol. 7*, pp. 15625-58.
- Moghadamtousi, S. Z., Karimian, H., Rouhollahi, E., Paydar, M., Fadaeinasab, M. and Kadir, H. A. 2015b. 'Annona muricata leaves induce G 1 cell cycle arrest and apoptosis through mitochondria-mediated pathway in human HCT-116 and HT-29 colon cancer cells', *Journal of ethnopharmacology*, 156, pp. 277-289.
- Monigatti, M., Bussmann, R.W., Weckerle, C.S., 2013. *J. Ethnopharmacol*. 145, 450–464.
- Nakanishi, Y., Chang, F.R., Liaw, C.C., Wu, Y.C., Bastow, K.F., Lee, K.H. 2003. Acetogenins as selective inhibitors of the human ovarian 1A9 tumor cell line. *J. Med. Chem*. 46, 3185–3188.
- Nawwar M, Ayoub N, Hussein S, Hashim A, El-Sharawy R, Wende K. 2012. Flavonol triglycoside and investigation of the antioxidant and cell stimulating activities of *Annona muricata* linn. *Arch Pharm Res*. 35:761-767.
- Nugraha AS, Keller PA. 2011. Revealing indigenous Indonesian traditional medicine: anti-infective agents. *Nat Prod Com*. 6:1953–1966.
- Nugraha, A. S., Haritakun, R., Lambert, J. M., Dillon, C. T., Keller, P. A. 2019. *Alkaloids from the root of Indonesian Annona muricata L. Natural Product Research*, 1–9. doi:10.1080/14786419.2019.1638386.
- Nwaehujor, G. A. Olatunji, O. A. Fabiyi and S. A. Akande. 2020. Antioxidant and anti-inflammatory potential, and chemical composition of fractions of ethanol extract of *Annona muricata* leaf. *Ruhuna Journal of Science*. 11 (2): 131-142.
- Nwokocha CR, Owu DU, Gordon A, Thaxter K, McCalla G, Ozolua RI. 2012. Possible mechanisms of action of the hypotensive effect of *Annona muricata* (soursop) in normotensive sprague-dawley rats. *Pharm. Biol*. 50:1436-1441. *Int. J Mol Sci*. 2015; 16:15657.

- Olakunle Sanni, Onyechi Obidoa, James Omale. 2014. Toxicity, anti-lipid peroxidation, invitro and invivo evaluation of antioxidant activity of *Annona muricata* ethanol stem bark extract. *American Journal of Life Sciences*. 2(5): 271-277
- Oluyeye J.O., P.I. Orjiakor, O.E. Badejo. 2019. Phytochemical screening and *in vitro* antimicrobial properties of *Annona muricata* extracts against certain human pathogens. *Scientific Journals of the Maritime University of Szczecin*. 60 (132), 203–209
- Ong, H.G., Kim, Y.-D. 2014. Quantitative ethnobotanical study of the medicinal plants used by the Ati Negrito indigenous group in Guimaras Island. *Philippines. J. Ethnopharmacol*. 157: 228–242.
- Padmini, K., Lohita, M., Sumakala, S., Vishnupriya, M., Gowtham Kumar, Y., Ramyasudha, E. M. 2014. Synthesis, characterization and antimicrobial evaluation of dihydro-5-substituted-2-thioxopyrimidines. *Asian Journal of Pharmaceutical Analysis and Medicinal Chemistry*, 2(2), 63–70.
- Ragasa, A.Y., Soriano, G., Torres, G.B., Don, M., Shen, C., 2012. Acetogenins from *Annona muricata*. *Pharmacogn. J*. 32, 32–37
- Rieser MJ, Fang XP, Anderson JE, Miesbauer LR, Smith DL, McLaughlin JL. 1993. Muricatetrocins a and b and gigantetrocin b: Three new cytotoxic monotetrahydrofuran-ring acetogenins from *Annona muricata*. *Helv. Chim. Acta*; 76:2433-2444.
- Roduan, M. R. M., Hamid, R. A., Kqueen, C. Y., & Mohtarrudin, N. 2018. Cytotoxicity, antitumor-promoting and antioxidant activities of *Annona muricata* in vitro. *Journal of Herbal Medicine*. doi:10.1016/j.hermed.2018.04.004
- Ross, I.A., 2010. Medicinal plants of the world, second ed. Chemical Constituents, Traditional and Modern Medicinal, vol. 1 Humana Press, Totowa, pp. 133–142.
- Safa A. Algeryani, Najwa F. Al Shwihdy, Ruwida M. K. Omar, Nouha El-shinitri, Radwan A. Alnajjar. Review of Biological Properties, Composition and Toxicity of *Annona Muricata*. *The Scientific Journal of University of Benghazi*. 33(1): 5-10.
- Samuel, A.J.S.J., Kalusalingam, A., Chellappan, D.K., Gopinath, R., Radhamani, S., Husain, Hj A., Muruganandham, V., Promwicht, P., 2010. Ethnomedical survey of plants used by the Orang Asli in Kampung Bawong, Perak, West Malaysia. *J. Ethnobiol. Ethnomed*. 6, 1–6.
- Sarumaha, Murnihati. 2019. Studi Etnobotani Tanaman Obat Keluarga di Desa Bawolowalani Kecamatan Telukdalam Kabupaten Nias Selatan. *Jurnal Education and development*. 7(4).
- Sasso Sandramara, Priscilla Cristovam Sampaio e Souza, Lidiani Figueiredo Santana, Claudia Andréa Lima Cardoso, Flávio Macedo Alves, Luciane Candeloro Portugal, Bernardo Bacelar de Faria, Anderson Fernandes da Silva, Ana Rita Coimbra Motta-Castro, Luana Silva Soares, Larissa Melo Bandeira, Rita de Cássia Avellaneda Guimarães ,

- Karine de Cássia Freitas. 2019. Use of an Extract of *Annona muricata* Linn to Prevent High-Fat Diet Induced Metabolic Disorders in C57BL/6 Mice. *Nutrients*. 11, 1509; doi:10.3390/nu11071509
- Sholikhah Eti Nurwening. 2016. Indonesian medicinal plants as sources of secondary metabolites for pharmaceutical industry. *Journal of the Medical Science. J Med Sci*. 48(4). 226-239.
- Ssenyange, C.W., Namulindwa, A., Oyik, B., Ssebuliba, J. 2015. Plants used to manage type II diabetes mellitus in selected districts of central Uganda. 15 (2), 496–502
- Sun, S., Liu, J., Kadouh, H., Sun, X., & Zhou, K. 2014. Three new anti-proliferative Annonaceous acetogenins with monotetrahydrofuran ring from graviola fruit (*Annona muricata*). *Bioorganic & medicinal chemistry letters*. 24(12), 2773-2776.
- Tisott, G., Molin, D., Colet, C.D.F. 2013. The use of medicinal plants and herbal medicines for patients in chemotherapy in an oncology center of Ijuí/RS. *O Mundo da Saúde* de 39 (3): 287–298
- Vila-Nova, N.S., de Moraes, S.M., Falcao, M.J., Alcantara, T.T., Ferreria, P.A., Cavalcanti, E.S., Vieira, I.G., Campello, C.C., Wilson, M., 2013. Different susceptibilities of *Leishmania* spp. Promastigotes to the *Annona muricata* acetogenins annonacinone and corosolone, and the *Platymiscium floribundum* coumarin scoparone. *Exp. Parasitol*. 133, 334–338.
- Wu FE, Gu ZM, Zeng L, Zhao GX, Zhang Y, McLaughlin JL. 1995. Two new cytotoxic monotetrahydrofuran annonaceous acetogenins, anomuricins a and b, from the leaves of *Annona muricata*. *J Nat Prod*. 58:830-836.
- Wu FE, Zeng L, Gu ZM, Zhao GX, Zhang Y, Schwedler JT *et al*. New bioactive monotetrahydrofuran annonaceous acetogenins, anomuricin c and muricatocin c, from the leaves of *Annona muricata*. *J Nat Prod*. 1995; 58:909-915
- Wu FE, Zhao GX, Zeng L, Zhang Y, Schwedler JT, McLaughlin JL. 1995. Additional Bioactive Acetogenins, Annomutacin and (2, 4-trans and cis)-10R-Annonacin-Aones, from the Leaves of *Annona muricata*. *J Nat Prod*. 58:1430-1437.
- Wu FE, Zeng L, Gu ZM, Zhao GX, Zhang Y, Schwedler JT. 1995. Muricatocins a and b, two new bioactive monotetrahydrofuran annonaceous acetogenins from the leaves of *Annona muricata*. *J Nat Prod*. 58:902-908.
- Wu FE, Zeng L, Gu ZM, Zhao GX, Zhang Y, Schwedler JT. 1995. New bioactive monotetrahydrofuran annonaceous acetogenins, anomuricin c and muricatocin c, from the leaves of *Annona muricata*. *J Nat Prod*. 58:909-915
- Zeng, L., Ye, Q., Oberlies, N.H., Shi, G., Gu, Z.M., He, K., McLaughlin, J.L. 1996. Recent advances in Annonaceous acetogenins. *Nat. Prod. Rep*. 13, 275–306.

Zuddin Riva Rainiza dan Abadi Hafizhatul. 2016. Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) pada Larva Udang (*Artemia salina* Leach.). *Jurnal Dunia Farmasi*. 1(1): 30-3.

Cara sitasi artikel ini:

Qomaliyah, Eka Nurul.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.