

Studi Senyawa Metabolit Sekunder dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Sirsak (*Annona Muricata* Linn.)

Fafa Nurdyansyah¹, Dyah Ayu Widyastuti², Endang Is Retnowati¹

¹Program Studi Teknologi Pangan, Universitas PGRI Semarang

²Program Studi Pendidikan Biologi, Universitas PGRI Semarang

Email: fafanudyansyah@upgris.ac.id

ABSTRAK

Resistensi bakteri akibat kekeliruan penggunaan antibiotik menjadi masalah kesehatan yang cukup mengkhawatirkan. Bahaya resistensi bakteri patogen menuntut adanya inovasi terkait potensi senyawa metabolit sekunder pada bahan alam sebagai alternatif antibakteri alami. Salah satu bahan alam yang dilaporkan memiliki aktivitas antibakteri adalah sirsak (*A. muricata* Linn.). Studi ini bertujuan untuk mengidentifikasi senyawa metabolit sekunder ekstrak sirsak (*A. muricata* Linn.) dan potensinya sebagai antibakteri. Senyawa metabolit sekunder utama yang ditemukan pada keluarga Annonaceae termasuk sirsak (*A. muricata* Linn.) adalah acetogenin. Selain itu, terdapat pula beberapa senyawa lainnya yang teridentifikasi spesifik pada bagian tertentu dari tanamannya. Beragamnya senyawa metabolit sekunder tersebut menjadikan sirsak memiliki aktivitas antioksidan cukup baik, terutama pada bagian daunnya. Senyawa flavonoid, alkaloid, terpenoid, tannin, dan saponin diketahui bersinergis dengan baik membentuk aktivitas antibakteri terhadap bakteri Gram negatif maupun Gram positif. Potensi tersebut menjadikan sirsak sebagai salah satu bahan alam menjanjikan dalam bidang farmasi untuk mendapatkan alternatif pengganti antibiotik.

Kata kunci: acetogenin, *Annona muricata* Linn., antibakteri

ABSTRACT

Bacterial resistance due to inaccuracies uses of antibiotic leads to worrying health problem worldwide. Those problem requires an innovation on natural secondary metabolites as antibiotic substitute. One of natural product which have antibacterial activity is soursop (*A. muricata* Linn.). This study aims to identified the secondary metabolites of soursop (*A. muricata* Linn.) and its potency as antibacterial. The most abundant bioactive compound found in plant fall under family Annonaceae is acetogenins. Also, there are some specific bioactive compound which indentified in each part of the plant. The variety of its bioactive compounds leads to high antioxidant capacity, especially its leaves. Flavonoids, alkaloids, terpenoids, tannins, and saponins has good synergy as antibacterial properties against Gram negative and Gram positive bacterial. Those antibacterial activities make soursop as one of natural products with great potential in pharmaceutical industry to cover for antibiotic.

Keywords: acetogenins, *Annona muricata* Linn., antibacterial

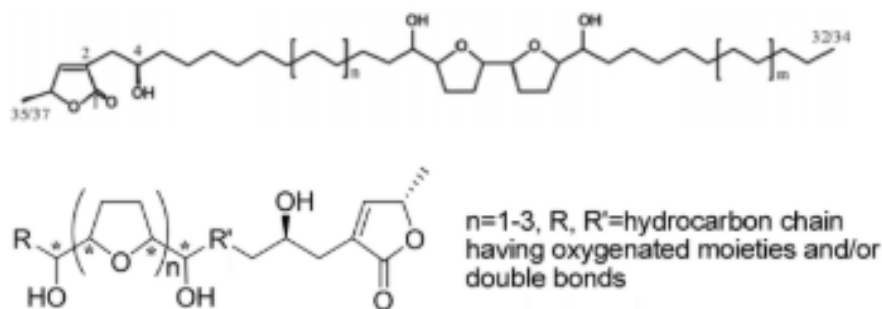
PENDAHULUAN

Strain bakteri yang resisten terhadap antibiotik merupakan salah satu isu mengkhawatirkan dalam dunia kesehatan di seluruh dunia (Vieira *et al.*, 2010). Resistensi tersebut menjadikan infeksi bakteri patogen menjadi lebih berbahaya dan membutuhkan perlakuan medis yang lebih intensif. Resistensi strain bakteri biasanya akibat tidak tepatnya penggunaan antibiotik dengan ketidakjelasan indikasi medis (Kurniawan *et al.*, 2019). Kondisi tersebut menuntut adanya penelitian untuk mengoptimalkan potensi senyawa bahan alam sebagai antibakteri yang tidak menimbulkan resistensi pada bakteri patogen, salah satunya metabolit sekunder yang dihasilkan oleh tanaman, baik pada bagian daun, biji, akar, buah, batang, maupun bagian lainnya (Nik Mat Daud *et al.*, 2016). Salah satu tanaman yang diketahui memiliki aktivitas antibakteri adalah sirsak (*Annona muricata* Linn.).

Sirsak (*A. muricata* Linn.) merupakan tanaman pohon dengan tinggi 5-6 meter dengan daun yang lebar berwarna hijau tua (Gajalakshmi *et al.*, 2012) dan termasuk dalam famili Annonaceae (Olugbuyiro J. A. O.*1, Omotosho O. E.2, Taiwo O. S.2, Ononiwu F. O.1, Banwo A. S.1, Akintokun O. A.1, Obaseki O. S.3 & Ogunleye, 2014). Famili Annonaceae terdiri atas ±120 genus di mana genus *Annona* termasuk spesies *Annona muricata* merupakan salah satu yang paling banyak dimanfaatkan (Bento *et al.*, 2013). Sirsak (*A. muricata* Linn.) terdistribusi pada wilayah beriklim tropis maupun subtropis dan banyak dimanfaatkan secara tradisional untuk terapi kanker, diabetes, hipertensi, demam, dan infeksi parasit (Pinto *et al.*, 2017). Tanaman ini memiliki banyak potensi berkaitan dengan kandungan senyawa bioaktifnya seperti tannin, alkaloid, saponin, dan flavonoid (Legi *et al.*, 2021) serta triglikosida, fenol, siklopeptida, minyak atsiri, dan beberapa mineral seperti K, Ca, Na, Cu, Fe, dan Mg (Del Carmen Sánchez-Navarro *et al.*, 2018).

Komponen metabolit sekunder pada sirsak (*A. muricata* Linn.) setidaknya terdapat 212 jenis dan yang dominan ditemukan serta memiliki banyak potensi termasuk sebagai

antibakteri adalah acetogenin (Widyastuti & Nurdyansyah, 2018). Senyawa ini merupakan derivat dari poliketida 30-32 rantai karbon tidak bercabang yang strukturnya memiliki rantai alkil panjang (**Gambar 1**) dengan terminal α - β -unsaturated dan γ -methyl- γ -lactone (Parellada *et al.*, 2012). Potensi antibakteri pada sirsak (*A. muricata* Linn.) diketahui mampu menghambat pertumbuhan beberapa bakteri seperti *E. faecalis*, *S. mutans*, *S. oralis*, *S. aureus*, *E. coli* (Del Carmen Sánchez-Navarro *et al.*, 2018), *B. cereus*, *E. aerogenes*, *E. cloacae*, *P. aeruginosa*, *S. choleraesuis*, *S. typhimurium*, dan *S. dysenteriae* (Pinto *et al.*, 2017). Studi ini bertujuan untuk mengetahui komponen senyawa metabolit sekunder pada sirsak (*A. muricata* Linn.) sekaligus melihat potensinya sebagai antibakteri.



Gambar 1. Struktur kimia acetogenin pada Annonaceae (Suryawinata & Sukohar, 2016)

PEMBAHASAN

a. Senyawa metabolit sekunder tanaman sirsak (*A. muricata* Linn.)

Hasil uji kualitatif ekstrak daun sirsak (*A. muricata* Linn.) dengan beberapa pelarut menunjukkan bahwa masing-masing pelarut berhasil mengekstraksi jenis senyawa metabolit sekunder yang berbeda-beda. Penelitian Misfadhila *et al.* (2020) menunjukkan bahwa hanya ekstraksi dengan pelarut etanol dan air yang berhasil mendapatkan senyawa flavonoid dan alkaloid, sedangkan ekstraksi dengan heksan dan aseton tidak menunjukkan hasil tersebut. **Tabel 1** menunjukkan bahwa kandungan total fenol pada ekstrak metanol

sirsak (*A. muricata* Linn.) diketahui lebih tinggi dibandingkan pada ekstrak air (George *et al.*, 2015). Perbedaan tersebut dapat disebabkan oleh adanya perbedaan karakteristik simplisia dari masing-masing hasil ekstrak.

Tabel 1. Kandungan total fenol dari ekstrak metanol dan ekstrak aquades sirsak (*A. muricata* Linn.) dalam berbagai konsentrasi (George *et al.*, 2015)

| Konsentrasi (µg) | Total Fenol (<i>Gallic acid equivalence/GAE</i> ± SD) (µg) | |
|------------------|---|-----------------|
| | Ekstrak Metanol | Ekstrak Aquades |
| 25 | 07,7 ± 0,11* | 06,9 ± 0,08* |
| 50 | 10,2 ± 0,14* | 08,4 ± 0,09* |
| 100 | 14,8 ± 0,40* | 10,3 ± 0,06* |
| 200 | 22,8 ± 0,25* | 14,0 ± 0,09* |
| 400 | 36,2 ± 0,36* | 19,1 ± 0,14* |

*menunjukkan perbedaan signifikan nilai total fenol antar konsentrasi pada $p < 0,05$ (n=3)

Hasil analisis kandungan senyawa metabolit sekunder pada suatu bahan alam dapat dipengaruhi oleh karakteristik simplisia yang didapatkan, meliputi kadar air, kadar abu, serta persen rendemennya. Senyawa metabolit sekunder yang diidentifikasi dan diisolasi dari suatu tanaman dipengaruhi oleh beberapa faktor, termasuk tipe pelarut yang digunakan dalam ekstraksi serta suhu ekstraksi (Nurdyansyah & Widyastuti, 2019).

Tabel 2. Keberadaan senyawa metabolit sekunder pada ekstrak metanol (George *et al.*, 2015), aquades, dan ethanol sirsak (*A. muricata* Linn.) (Nguyen *et al.*, 2020)

| Jenis Senyawa | Ekstrak Metanol | Ekstrak Aquades | Ekstrak Etanol |
|---------------|-----------------|-----------------|----------------|
| Saponin | - | + | + |
| Alkaloid | - | ++ | ++ |
| Koumarin | - | ++ | ++ |
| Flavonoid | ++ | ++ | ++ |
| Terpenoid | + | ++ | ++ |
| Tannin | ++ | ++ | + |
| Steroid | + | + | - |
| Phlobatannin | - | - | - |
| Antrakuinon | + | - | - |

Keterangan: - tidak ada; + ada dalam jumlah sedikit, ++ ada dalam jumlah banyak

Perbedaan polaritas pelarut yang digunakan mengakibatkan perbedaan senyawa metabolit sekunder yang berhasil diekstraksi, termasuk kadar senyawanya (**Tabel 2**). Beberapa senyawa metabolit sekunder yang secara khusus dapat ditemukan pada sirsak (*A. muricata* Linn.) diantaranya adalah annonamuricatin B, annonamuricatin C, cohibits A,

cohibits B, sabadelin, muricoreacin, murihexocin C, murihexol, donhexocin, annonacin A, murihexocins A, murihexocin B, annohexocin, annomuricatin A (Gajalakshmi *et al.*, 2012).

Hasil uji proksimat menunjukkan bagian dari tanaman sirsak (*A. muricata* Linn.) yang memiliki kandungan karbohidrat paling tinggi adalah batang, diikuti oleh daun, akar, dan terakhir kulit buah. Kandungan protein kasar paling tinggi terdapat pada kulit buah, diikuti oleh daun, batang, dan akar. Serat paling tinggi ditemukan pada akar kemudian diikuti pada batang, daun, dan kulit buah. Kandungan makromolekul paling rendah berupa lipid yaitu paling tinggi pada daun kemudian kulit buah, batang, dan akar. Berdasarkan komponen makromolekul tersebut, kandungan makromolekul tertinggi baik pada bagian akar, batang, daun, dan kulit buah sirsak (*A. muricata* Linn.) adalah karbohidrat (Agu & Okolie, 2017).

Pada tanaman sirsak (*A. muricata* Linn.) menunjukkan bahwa kapasitas antioksidannya (*antioxidant capacity*) lebih tinggi didapatkan pada bagian daun dibandingkan pada bijinya. Pengujian aktivitas antioksidan dengan uji DPPH (2,2-diphenyl-1-picryl-hydrazyl-hydrate) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sirsak (*A. muricata* Linn.) memiliki 85,67 % aktivitas antioksidan, jauh lebih tinggi dibandingkan pada ekstrak etanol bijinya yang hanya memiliki nilai aktivitas antioksidan 39,01% (Widyastuti & Rahayu, 2017). Nilai aktivitas antioksidan minyak atsiri sirsak (*A. muricata*) dengan pelarut heksan adalah $77,5 \pm 3,1$ $\mu\text{g/mL}$ sedangkan yang diekstraksi dengan pelarut di-etil-eter menunjukkan nilai sedikit lebih tinggi yaitu $78,0 \pm 3,3$ $\mu\text{g/mL}$ (Elagbar *et al.*, 2016). Hasil penelitian Baskar *et al.*, (2007) menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun sirsak (*A. muricata* Linn.) lebih tinggi dibandingkan *A. reticulata* dan *A. squamosa*.

b. Aktivitas antibakteri tanaman sirsak (*A. muricata* Linn.)

Kandungan senyawa metabolit sekunder pada sirsak (*A. muricata* Linn.) berupa flavonoid, saponin, terpenoid, tannin, dan alkaloid berpotensi sebagai antibakteri. Senyawa flavonoid dapat merusak membran plasma pada sel bakteri sedangkan tannin dan alkaloid mampu merusak dinding sel bakteri (Kurniawan *et al.*, 2019). Hasil penelitian Pinto *et al.* (2017) menunjukkan bahwa ekstrak metanol daun sirsak (*A. muricata* Linn.) menunjukkan efektivitas penghambatan terhadap bakteri Gram negatif maupun Gram positif (**Tabel 3**). Tiga spesies bakteri yang paling rentan (*susceptible*) terhadap ekstrak metanol daun sirsak (*A. muricata* Linn.) adalah *Enterococcus faecalis*, *Salmonella typhimurium*, dan *Staphylococcus aureus*.

Tabel 3. Aktivitas antibakteri ekstrak metanol daun sirsak (*A. muricata* Linn.) (Pinto *et al.*, 2017)

| Jenis Bakteri | Ekstrak Metanol Daun Sirsak (<i>A. muricata</i> Linn.) | | |
|---|---|-----------------------------|---------------------------------|
| | KBM ($\mu\text{g/mL}$) | KHM ($\mu\text{g/mL}$) | KBM/KHM ($\mu\text{g/mL}$) |
| <i>Bacillus cereus</i> ATCC 14579 | 1250 | 625 | 2 |
| <i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 19433 | 78 | 39 | 2 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538 | 156 | 156 | 1 |
| <i>Enterobacter aerogenes</i> ATCC 13048 | 2500 | 625 | 4 |
| <i>Enterobacter cloacae</i> ATCC 23355 | 5000 | 1250 | 4 |
| <i>Escherichia coli</i> ATCC 10536 | 2500 | 625 | 4 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 9027 | 625 | 625 | 1 |
| <i>Salmonella choleraesuis</i> ATCC 10708 | 5000 | 625 | 8 |
| <i>Salmonella typhimurium</i> ATCC 13311 | 78 | 78 | 1 |
| <i>Shigella dysenteriae</i> ATCC 13313 | 1250 | 313 | 4 |

Keterangan: KHM = konsentrasi hambat minimum; KBM = konsentrasi bunuh minimum

Hasil penelitian Vieira *et al.* (2010) melaporkan bahwa *S. aureus*, *E. coli*, dan *Salmonella* bersifat resisten terhadap ekstrak sirsak (*A. muricata* Linn.) dengan pelarut etanol

95%. Resistensi tersebut terkait dengan struktur dinding sel bakteri Gram negatif yang berfungsi sebagai *barrier* pencegah masuknya beberapa substansi ke dalam sel. Namun, ekstrak sirsak (*A. muricata* Linn.) dengan pelarut aquades terbukti menghambat pertumbuhan dua jenis bakteri Gram negatif yaitu *Vibrio cholerae* dan *E. coli* serta satu jenis bakteri Gram positif yaitu *S. aureus*. Kemampuan ekstrak aquades sirsak (*A. muricata* Linn.) dalam menghambat pertumbuhan bakteri Gram negatif maupun Gram positif tersebut menunjukkan adanya substansi bakterisidal yang memiliki rentang aktivitas cukup luas (*wide spectrum effect*).

Ekstrak etanol buah sirsak (*A. muricata* Linn.) yang belum masak diketahui dapat mengurangi efek patologis infeksi *Salmonella thypi* pada tikus putih galur Swiss dengan parameter histopatologis. Resiko penggumpalan nukleus pada tikus putih tersebut menurun sejalan dengan adanya perlakuan ekstrak etanol buah sirsak (*A. muricata* Linn.) yang belum masak (Faleye & Dada, 2016). Aktivitas antibakteri ekstrak alkohol dan ekstrak aquades biji sirsak (*A. muricata* Linn.) diketahui lebih baik dibandingkan ekstrak daging buahnya terhadap bakteri *Listeria monocytogenes*, *Salmonella enteridis*, dan *Staphylococcus aureus* (Raybaudi-Massilia *et al.*, 2015). Di sisi lain, ekstrak etanol daun diketahui menunjukkan diameter zona hambat lebih besar dibandingkan ekstrak etanol batang maupun akar sirsak (*A. muricata* Linn.) terhadap beberapa jenis bakteri (Vijayameena *et al.*, 2013)(Tabel 4).

Tabel 4. Diameter zona hambat ekstrak etanol daun, batang, dan akar sirsak (*A. muricata* Linn.) sebagai parameter aktivitas antibakteri (Vijayameena *et al.*, 2013)

| Jenis Bakteri | Diameter Zona Hambat Ekstrak Etanol Sirsak (<i>A. muricata</i> Linn.) in mm | | |
|-------------------------------|--|--------|------|
| | Daun | Batang | Akar |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 18 | 10 | 11 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 18 | 11 | 10 |
| <i>Klebsiella pneumonia</i> | 15 | 15 | 10 |
| <i>Bacillus subtilis</i> | 10 | 14 | 13 |
| <i>Escherichia coli</i> | 15 | 16 | 15 |

Abdel-Rahman *et al.* (2019) menyatakan bahwa ekstrak daun sirsak (*A. muricata* Linn.) menunjukkan aktivitas antibakteri ketika diujikan pada bakteri *P. aeruginosa*, *E. coli*, *S. aureus*, dan jamur *C. albicans* dengan diameter zona penghambatan antara 20-42 mm dengan uji Kirby-Bauer. Sinergitas flavonoid, terpenoid, dan alkaloid pada sirsak (*A. muricata* Linn.) merupakan kunci penting adanya aktivitas antibakteri tersebut. Aktivitas antibakteri tersebut mendukung potensi sirsak (*A. muricata* Linn.) sebagai salah satu bahan alam penting dalam pengembangan produk farmasi demi meningkatkan kualitas kehidupan umat manusia (R *et al.*, 2014)

SIMPULAN DAN SARAN

Sirsak (*A. muricata* Linn.) memiliki beberapa senyawa metabolit sekunder termasuk yang dominan berupa acetogenin. Senyawa metabolit sekunder tersebut keberadaan dan konsentrasinya berbeda-beda pada tiap bagian tanaman dan akan teridentifikasi secara berbeda tergantung pada pelarut yang digunakan dalam setiap proses ekstraksinya. Senyawa flavonoid, terpenoid, alkaloid, tannin, dan saponin pada ekstrak sirsak (*A. muricata* Linn.) diketahui memiliki aktivitas antibakteri dan dapat menghambat pertumbuhan bakteri Gram positif maupun Gram negatif. Aktivitas antibakteri tersebut dapat digunakan untuk mengembangkan produk farmasi pengganti antibiotik sebagai alternatif pencegahan terjadinya resistensi bakteri-bakteri patogen.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdel-Rahman, T., Hussein, A. S., Beshir, S., Hamed, A. R., Ali, E., & El-Tanany, S. S. (2019). Antimicrobial activity of terpenoids extracted from annona muricata seeds and its endophytic *Aspergillus Niger* strain SH3 either singly or in combination. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 7(19), 3127–3131. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2019.793>
- Agu, K. C., & Okolie, P. N. (2017). Proximate composition, phytochemical analysis, and in vitro antioxidant potentials of extracts of *Annona muricata* (Soursop). *Food Science and Nutrition*, 5(5), 1029–1036. <https://doi.org/10.1002/fsn3.498>

- Baskar, R., Rajeswari, V., & Kumar, T. S. (2007). In vitro antioxidant studies in leaves of annona species. *Indian Journal of Experimental Biology*, 45(5), 480–485.
- 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. A. (2013). Association between food and drugs: Antimicrobial and synergistic activity of *Annona muricata* L. *International Journal of Food Properties*, 16(4), 738–744. <https://doi.org/10.1080/10942912.2011.565905>
- Del Carmen Sánchez-Navarro, M., Ruiz-Torres, C. A., Niño-Martínez, N., Sánchez-Sánchez, R., Martínez-Castañón, G. A., DeAlba-Montero, I., & Ruiz, F. (2018). Cytotoxic and bactericidal effect of silver nanoparticles obtained by green synthesis method using annona muricata aqueous extract and functionalized with 5-fluorouracil. *Bioinorganic Chemistry and Applications*, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/6506381>
- Elagbar, Z. A., Naik, R. R., Shakya, A. K., & Bardaweel, S. K. (2016). Fatty Acids Analysis, Antioxidant and Biological Activity of Fixed Oil of *Annona muricata* L. Seeds. *Journal of Chemistry*, 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/6948098>
- Faleye, O., & Dada, E. (2016). Effects of Ethanol Extract of Unripe *Annona muricata* (L.) Fruits on the Haematological and Histopathological Parameters in Swiss Albino Rats Infected with *Salmonella typhi*. *British Journal of Pharmaceutical Research*, 9(1), 1–13. <https://doi.org/10.9734/bjpr/2016/19971>
- Gajalakshmi, S., Vijayalakshmi, S., & Devi Rajeswari, V. (2012). Phytochemical and pharmacological properties of *Annona muricata*: A review. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 4(2), 3–6.
- George, V. C., Kumar, D. R. N., Suresh, P. K., & Kumar, R. A. (2015). Antioxidant, DNA protective efficacy and HPLC analysis of *Annona muricata* (soursop) extracts. *Journal of Food Science and Technology*, 52(4), 2328–2335. <https://doi.org/10.1007/s13197-014-1289-7>
- Kurniawan, D., Sulistyowati, E., & Hakim, R. (2019). Efek Antibakteri Kombinasi Ekstrak Metanolik atau Dekokta Daun Sirsak (*Annona muricata* L) dengan Amoksisilin pada Bakteri *Staphylococcus aureus* atau *Escherichia coli* secara in vitro. *Journal Bio Komplementer Medicine*, 6(3), 262–271.
- Legi, A. P., Edy, H. J., & Abdullah, S. S. (2021). *Formulation and antibacterial test for liquid soap with ethanol extract of soursop leaves (Annona muricata Linn) against Staphylococcus aureus bacteria*. 10, 1058–1065.
- Misfadhila, S., Fahlevi, R., & Rivai, H. (2020). Analisis Kualitatif dan Kuantitatif Dari Ekstrak Heksan, Aseton, Etanol. 2010, 1–12. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.28211.07203>
- Nguyen, M. T., Nguyen, V. T., Minh, L. V., Trieu, L. H., Cang, M. H., Bui, L. B., Le, X. T., & Danh, V. T. (2020). Determination of the phytochemical screening, total polyphenols, flavonoids content, and antioxidant activity of soursop leaves (*Annona muricata* Linn.). *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 736(6). <https://doi.org/10.1088/1757-899X/736/6/062011>
- Nik Mat Daud, N. N. N., Ya'akob, H., & Mohamad Rosdi, M. N. (2016). Acetogenins of *Annona muricata* leaves: Characterization and potential anticancer study. *Integrative Cancer Science and Therapeutics*, 3(4), 543–551. <https://doi.org/10.15761/icst.1000202>
- Nurdyansyah, F., & Widyastuti, D. A. (2019). Comparison of Antioxidant Activity of Ethanolic, Methanolic, n- Hexan, and Aqueous Extract of *Parkia speciosa* Peel based on Half -Maximal Inhibitory Concentration Through Free Radical Inhibition. *Advance Sustainable Science, Engineering, and Technology*, 2(2), 0200207–01. <https://doi.org/10.30537/sjet.v2i2>
- Olugbuyiro J. A. O.*1, Omotosho O. E.2, Taiwo O. S.2, Ononiwu F. O.1, Banwo A. S.1, Akintokun O. A.1, Obaseki O. S.3 & Ogunleye, O. M. . (2014). Antimicrobial Activities

- and phytochemical properties of *Annona muricata* leaf. *Covenant Journal of Physical & Life Sciences*, 11(6s), 232–237.
- Parellada, E. A., Ramos, A. N., Ferrero, M., Cartagena, E., Bardón, A., & Neske, A. (2012). Effect of the annonaceous acetogenins, squamocin and laherradurin, on the degradation of naphthalene mediated by *Pseudomonas plecoglossicida* J26. *International Biodeterioration and Biodegradation*, 72, 82–87. <https://doi.org/10.1016/j.ibiod.2012.05.015>
- Pinto, N. de C. C., Campos, L. M., Evangelista, A. C. S., Lemos, A. S. O., Silva, T. P., Melo, R. C. N., de Lourenço, C. C., Salvador, M. J., Apolônio, A. C. M., Scio, E., & Fabri, R. L. (2017). Antimicrobial *Annona muricata* L. (soursop) extract targets the cell membranes of Gram-positive and Gram-negative bacteria. *Industrial Crops and Products*, 107(December 2016), 332–340. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2017.05.054>
- R, A. R. A. J., Philip, A., Pp, K., & John, N. (2014). Screening of Anti Cancer and Antibacterial Activity of Methanol- Ic Extracts of *Annona Muricata* Leaf and Bark. *Innoriginal International Journal of Sciences*, 2(3), 1–4.
- Raybaudi-Massilia, R., Suárez, A., Arvelo, F., Sojo, F., Mosqueda-Melgar, J., Zambrano, A., & Calderón-Gabaldón, M. (2015). An Analysis In-vitro of the Cytotoxic, Antioxidant and Antimicrobial Activity of Aqueous and Alcoholic Extracts of *Annona muricata* L. Seed and Pulp. *British Journal of Applied Science & Technology*, 5(4), 333–341. <https://doi.org/10.9734/bjast/2015/13587>
- Suryawinata, A., & Sukohar, A. (2016). Potency of isolated Annonaceous acetogenins from sirsak (*Annona muricata*) as chemotherapy agent by induction apoptosis and inhibition of HIF-1. *Majority*, 5, 97–101.
- Vieira, G. H. F., Mourão, J. A., Ângelo, Â. M., Costa, R. A., & Vieira, R. H. S. dos F. (2010). Antibacterial effect (in vitro) of moringa oleifera and annona muricata against gram positive and gram negative bacteria. *Revista Do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*, 52(3), 129–132. <https://doi.org/10.1590/S0036-46652010000300003>
- Vijayameena, C., Subhashini, G., Loganayagi, M., & Ramesh, B. (2013). Phytochemical screening and assessment of antibacterial activity for the bioactive compounds in *Annona muricata*. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 2(1), 1–8.
- Widyastuti, D. A., Nurdyansyah, F. (2018). *Mini Review : Ekstrak Sirsak (Annona muricata Linn .) untuk Terapi Kanker*. 2(2), 155–161.
- Widyastuti, D. A., & Rahayu, P. (2017). *Antioxidant Capacity Comparison of Ethanolic Extract of Soursop (Annona muricata Linn .) Leaves and Seeds as Cancer Prevention Candidate*. 6(1), 1–4. <https://doi.org/10.14421/biomedich.2017.61.1-4>