

UJI AKTIVITAS MINUMAN TEH DAUN SIRSAK (*Annona muricata* Linn.) SEBAGAI PENURUN ASAM URAT DAN KOLESTEROL SECARA *IN VITRO*

Erlita Verdia Mutiara*, Achmad Wildan

Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi “Yayasan Pharmasi Semarang”
Jl. Letjend Sarwo Edie Wibowo Km. 1 Semarang Indonesia 50193
Email : erlita_mutiara@yahoo.com

ABSTRAK

Sediaan bahan alam kadang mempunyai beberapa efek farmakologi, sehingga seringkali digunakan untuk mengobati beberapa penyakit. Daun sirsak dapat dimanfaatkan menjadi teh herbal daun sirsak yang mempunyai banyak khasiat, antara lain, sebagai, penurun asam urat dan kolesterol. Kandungan senyawa dalam daun sirsak antara lain steroid/terpenoid, flavonoid, kumarin, alkaloid, dan tanin. Senyawa flavonoid mempunyai fungsi sebagai antioksidan untuk penyakit kanker, anti mikroba, anti virus, pengatur fotosintesis, dan pengatur tumbuh. Penelitian ini bertujuan menguji aktivitas teh daun sirsak yang digunakan sebagai penurun asam urat dan kolesterol sehingga dapat digunakan sebagai dasar untuk pengujian tahapan berikutnya. Metode yang digunakan pada pembuatan teh herbal dengan daun sirsak, teh daun sirsak, dilakukan proses pelayuan pada suhu optimalnya. Dibuat seri larutan uji 5 mg/mL, 10 mg/mL, 20 mg/mL, dan 30 mg/mL, dan 40 mg/mL. Kadar penurunan efektif minuman teh daun sirsak untuk penurunan asam urat pada kadar 40 mg/mL dengan 64,86% dan kandungan kolesterol pada 40 mg/mL menghasilkan penurunan 43,56%. Hasil uji ANAVA diperoleh data bahwa terdapat perbedaan antar konsentrasi dalam dan antar kelompok yang ditunjukkan dengan nilai signifikansi lebih kecil dari 0,05.

Kata kunci : daun sirsak, teh herbal, asam urat, kolesterol.

PENDAHULUAN

Tanaman sirsak termasuk tanaman tahunan yang dapat tumbuh dan berbuah sepanjang tahun, apabila air tanah mencukupi selama pertumbuhannya. Di Indonesia tanaman sirsak menyebar dan tumbuh baik mulai dari daratan rendah beriklim kering sampai daerah basah dengan ketinggian 1.000 meter dari permukaan laut (Septiatin, 2009; Radi, 1998). Daun sirsak telah digunakan secara tradisional untuk mengobati berbagai penyakit antara lain: radang selaput lendir karena penyakit asma di Andes Peru, mengobati diabetes serta penenang dan antikejang di Amozania Peru, meredakan demam di Afrika, mengobati penyakit liver di Madagaskar, mengobati penyakit malaria di Tago, dan mengobati cacangan

pada anak-anak di Guatemala (Radi, 2001; Zuhud, 2011).

Kandungan senyawa dalam daun sirsak antara lain steroid/terpenoid, flavonoid, kumarin, alkaloid, dan tanin. Senyawa flavonoid mempunyai fungsi sebagai antioksidan untuk penyakit kanker, anti mikroba, anti virus, pengatur fotosintesis, dan pengatur tumbuh (Plantus, 2008; Robinson, 1995). Penelitian Indihastuti (2007) menyimpulkan pemberian teh herbal daun sirsak mempunyai efek menghambat pertumbuhan sel kanker *mammae* mencit. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian teh herbal daun sirsak pada dosis 30 mg dapat menghambat pertumbuhan sel kanker *mammae* sebesar

26,47%, yaitu dari 65,58% menjadi 39,11%.

Masyarakat Indonesia menggunakan daun sirsak sebagai obat herbal untuk mengobati penyakit kanker, yaitu dengan cara meminum air rebusan daun sirsak segar. Air rebusan daun sirsak segar ini dibuat dengan cara merebus 10 lembar daun sirsak segar dengan 2 gelas air, sampai air rebusan menjadi 1 gelas air. Air rebusan daun sirsak segar ini diminum 2 kali sehari. Air rebusan daun sirsak segar dapat menimbulkan efek panas seperti pada kemoterapi, namun air rebusan daun sirsak ini hanya membunuh sel-sel yang abnormal (kanker) dan membiarkan sel-sel normal tetap tumbuh. Hal ini berbeda dengan efek yang ditimbulkan pada pengobatan kemoterapi, yang mana pengobatan kemoterapi ini tidak saja membunuh sel-sel abnormal (kanker) tetapi sel-sel yang normalpun ikut mati (Leny, 2006).

Hiperurisemia merupakan suatu keadaan tingginya kadar asam urat di dalam tubuh di atas nilai normal, keadaan ini timbul akibat produksi asam urat yang berlebih atau pembuangannya yang berkurang. Pengobatan asam urat dapat diberikan dengan obat alami dan obat sintetik. Obat alami yang digunakan yang banyak mengandung flavonoid dan mineral yang mampu menurunkan kadar asam urat.

Peningkatan kadar kolesterol dalam darah merupakan penyebab utama terjadinya aterosklerosis yaitu proses pengapuran dan pengerasan pembuluh darah. Beberapa faktor yang dapat meningkatkan risiko terjadinya aterosklerosis adalah adanya peningkatan kadar lipid darah seperti peningkatan kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) darah, kolesterol total, trigliserid darah serta penurunan kadar HDL (*High Density Lipoprotein*). Kadar kolesterol yang berlebih akan menjadi masalah, oleh karena itu kadar kolesterol harus diturunkan (Sun, 2006).

Berdasarkan hasil penelitian Adri (2012) dinyatakan bahwa ada pengaruh aktivitas antioksidan teh daun sirsak. Kondisi operasional aktivitas antioksidan tertinggi terdapat pada pembuatan teh daun sirsak dengan waktu pengeringan 150 menit pada suhu pengeringan 50⁰C.

METODE PENELITIAN

Obyek dalam penelitian ini adalah persen penurunan asam urat dan kolesterol setelah penambahan teh daun sirsak

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun sirsak. Teknik sampling, menggunakan teknik "*Random Sampling*", atau dengan cara acak sederhana.

Variabel bebas penelitian adalah uji penurunan asam urat dan kolesterol masing masing dengan deret kadar teh daun sirsak yaitu 5, 10, 20, 30, dan 40 mg/mL.

Variabel terikat penelitian adalah penurunan konsentrasi asam urat dan kolesterol setelah penambahan teh daun sirsak

Variabel Terkontrol adalah Proses pembuatan teh daun sirsak, Pelayuan suhu 70⁰C selama 4 menit. Waktu pengeringan: 150 menit pada suhu 50⁰C

Bahan baku yang digunakan pada penelitian adalah: daun sirsak yang di ambil mulai dari daun ke-5 sampai daun ke-3 dari pangkal batang, asam pikrat, asam perklorat, FeCl₃ 5%, Kalium heksasianoferat (III), Serbuk Zn, HCl 2N, Gelatin 0,5%, HNO₃, kolesterol baku, akuades, metanol, kloroform, asam asetat anhidrat, H₂SO₄ pekat.

Alat untuk pembuatan teh daun sirsak, Alat yang digunakan antara lain: loyang, oven, spektrofotometer UV-Vis mortir, stamper, kertas saring, corong, pemisah drupple plate, gelas kecil, sendok

PROSEDUR KERJA

Penyiapan Sampel :

Preparasi sampel dengan cara daun sirsak disortasi, Proses pembuatan teh daun sirsak, Pelayuan suhu 70⁰C selama 4

menit, dibiarkan dingin dan digulung selanjutnya dikeringkan pada suhu 50°C selama 150 menit.

Proses pembuatan larutan teh daun sirsak : Ditimbang 1000 mg serbuk daun sirsak. dimasukkan ke dalam penangas air, kemudian ditambahkan 10 ml air panas dan dididihkan larutan teh daun sirsak yang diperoleh. Didinginkan dan disaring dengan kertas saring. Setelah dingin filtrat digunakan sebagai larutan induk. Dibuat seri larutan uji 5 mg/mL, 10 mg/mL, 20 mg/mL, dan 30 mg/mL, dan 40 mg/mL.

Pengukuran kadar asam urat dilakukan dengan cara 500 µL larutan baku asam urat ditambahkan dengan 200 µL teh herbal sarang semut kemudian ditambahkan dengan reagen Uric Acid pada Spektrofotometer ABX Pentra. Pengukuran berdasarkan intensitas warna yang dihasilkan dari reaksi asam urat dengan reagen *Uric Acid*.

Prinsip pengukuran asam urat dengan menggunakan metode Enzimatik uricase adalah asam urat dioksidasi oleh uricase menjadi allantoin dan hydrogen peroksida, kemudian hidrogen peroksida yang terbentuk akan bereaksi dengan 4-aminoantipirin dengan dikatalisis oleh enzim peroksidase menghasilkan senyawa quinimine yang berwarna merah. Intensitas warna ini diukur secara fotometri pada panjang gelombang 520 – 560 nm (DepKes RI, 2010 : 54)

Tahap uji aktivitas penurun kolesterol:

Tiap larutan dipipet 5 ml dan dimasukkan ke dalam tabung sentrifus. Kemudian ditambah 5 ml larutan kolesterol 140 ppm dan disentrifus dengan kecepatan 4000 rpm selama 10 menit. Fase kloroform diambil dan dimasukkan dalam tabung reaksi kemudian ditambah dengan larutan asam asetat anhidrat:H₂SO₄ pekat (20:1). Didiamkan di tempat gelap selama 30 menit kemudian diukur absorbansinya dengan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang 413 nm dengan

kontrol kolesterol awal yaitu kolesterol konsentrasi 140 ppm.

Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian adalah (RAL) Rancangan Acak Lengkap dengan faktor tunggal, dengan 1 level perlakuan. Variabel bebas adalah konsentrasi minuman teh daun sirsak, dan variabel terikat adalah aktivitas penurunan asam urat dan kolesterol minuman teh daun sirsak. Jumlah perlakuan ditentukan 5 perlakuan (P) dan masing-masing perlakuan dilakukan 4 kali pengulangan (U). Penentuan ulangan dengan menggunakan rumus galat = (P-1) x (U-1). Jika dalam penelitian ini menggunakan 5 kali perlakuan dan 3 kali ulangan maka jumlah galat = (5-1) x (3-1) = 10

Untuk mengkaji apakah konsentrasi minuman teh daun sirsak yang berbeda memberikan pengaruh terhadap aktivitas penurunan asam urat dan kolesterol minuman teh daun sirsak, dilakukan uji secara statistik dengan analisis varian (anava). Apabila didapati adanya pengaruh, maka dilanjutkan dengan uji beda DMRT (Duncan Multiple Range Test)

CARA ANALISIS

Analisa Penurunan Kadar Kolesterol

Perhitungan persentase kadar penurunan kolesterol diperoleh dari data pengukuran absorbansi kolesterol awal dan absorbansi kolesterol setelah perlakuan dengan pemberian teh herbal pektin. Perhitungan menggunakan rumus berikut :

$$A = \frac{C - B}{C} \times 100\%$$

Keterangan :

- A = % penurunan kolesterol
- B = absorbansi kolesterol setelah perlakuan
- C = absorbansi kolesterol awal

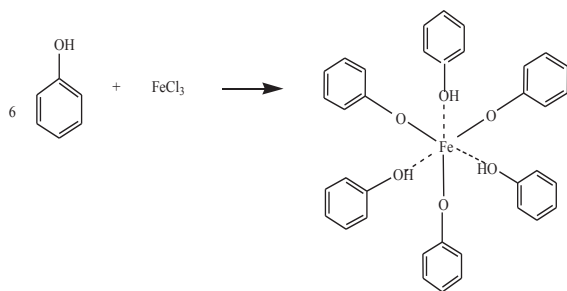
Dari data yang diperoleh dalam penelitian, kemudian diuji menggunakan uji Anava

satu jalan (*one way ANOVA*) dengan program SPSS versi 16.

Dari ketiga hasil tersebut kemudian dianalisis dengan menggunakan metode SPSS Multivariat versi 15.

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Daun Sirsak segar dipanen sebaiknya pada waktu siang hari, karena pada siang hari tumbuhan sedang melakukan fotosintesis sehingga senyawa yang terkandung dalam daun sedang diproduksi secara maksimal. Daun sirsak sebelum digunakan dicuci terlebih dahulu hingga bersih. Hal ini bertujuan untuk meminimalkan jumlah pengotor yang menempel pada daun. Setelah pencucian dilakukan sortasi basah yaitu memilah dan memilih daun yang tidak diinginkan, baik yang berasal dari tanaman sirsak itu sendiri maupun yang berasal dari tanaman lain yang dapat mengacaukan penelitian. Identifikasi senyawa fenolik dilakukan dengan cara 1 mL teh herbal daun sirsak ditetesi larutan FeCl₃. Adanya gugus fenolik akan bereaksi dengan FeCl₃ membentuk kompleks warna hijau, ungu, biru sampai hitam, sebagaimana Gambar 3.



Keterangan : — : Garis ikatan ionik
 - - - - - : Garis ikatan kovalen koordinasi

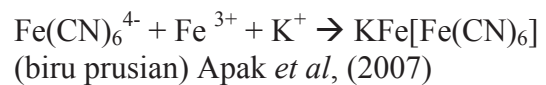
Gambar 3. Reaksi Pembentukan Komplek Berwarna Senyawa Fenolik oleh FeCl₃ (Sudjadi, 2004)

Tabel 1. Hasil Uji Senyawa Fenol

Sediaan	Hasil Pengamatan	Keterangan
Kontrol negatif	Kuning	Tidak mengandung senyawa fenolik
Teh herbal Daun Sirsak	Biru kehitaman	Mengandung senyawa fenolik
Kontrol positif	Biru kehitaman	Mengandung senyawa fenolik

Berdasarkan tabel 1, dapat diketahui bahwa dalam teh herbal daun sirsak mengandung senyawa fenol seperti tanin dan flavonoid.

Identifikasi terhadap senyawa polifenol dalam teh herbal daun sirsak dilakukan dengan cara 1 mL teh herbal daun sirsak ditetesi dengan campuran kalium heksasianoferat III dan FeCl₃. Senyawa polifenol yang terkandung dalam teh herbal daun sirsak akan mereduksi ion heksasianoferat III menjadi ion heksasianoferat II. Ion heksasianoferat II bereaksi dengan FeCl₃ membentuk KFe[Fe(CN)₆] yang berwarna biru sampai hitam, menurut reaksi:



Tabel 2. Hasil Uji Senyawa Polifenol

Sediaan	Hasil Pengamatan	Kesimpulan
Kontrol negatif	Coklat keruh	Tidak mengandung senyawa polifenol
Teh herbal Daun Sirsak	Biru kehitaman	Mengandung senyawa polifenol
Kontrol positif	Biru kehitaman	Mengandung senyawa polifenol

Berdasarkan tabel 2, dapat diketahui bahwa dalam teh herbal daun sirsak mengandung senyawa polifenol. Senyawa polifenol yang terkandung dalam daun sirsak adalah flavonoid. Selanjutnya senyawa flavonoid yang terkandung dalam teh herbal daun sirsak diidentifikasi dengan cara 1 mL teh herbal daun sirsak ditambah dengan serbuk Zn dan HCl 0,1 N yang akan membentuk warna merah jingga karena terbentuknya senyawa kompleks (Depkes RI, 1995).

Tabel 3. Hasil Uji Senyawa Flavonoid

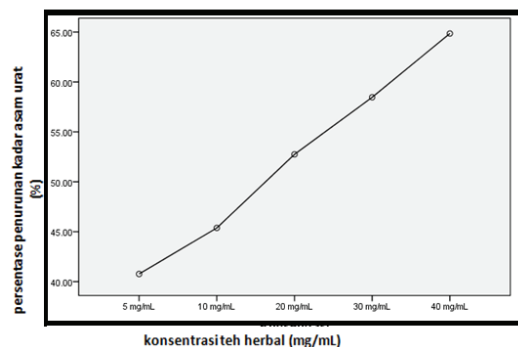
Sediaan	Hasil Pengamatan	Kesimpulan
Kontrol negatif	Jernih	Tidak mengandung senyawa flavonoid
Teh herbal Daun sirsak	Coklat muda	Mengandung flavonoid
Kontrol positif	Merah jingga	Mengandung flavonoid

Berdasarkan tabel 3, dapat diketahui bahwa dalam teh herbal daun sirsak mengandung senyawa flavonoid.

Setelah dilakukan identifikasi flavonoid selanjutnya dilakukan uji golongan flavonoid untuk menentukan golongan flavonoid pada teh herbal. Uji yang pertama dilakukan adalah uji glikosida 3 flavonol diuapkan hingga kering 1 ml larutan teh herbal daun sirsak, sisa dilarutkan dalam 1 mL sampai 2 mL etanol 95%, ditambahkan 0,5 g serbuk seng dan 2 mL HCl 2 N, diamkan 1 menit kemudian ditambah 10 mL HCl_(p). Dalam waktu 2 sampai 5 menit terjadi warna kuning menunjukkan tidak adanya flavonoid golongan glikosida-3-flavonol (Trevor, 1998).

Tabel 4. Hasil penurunan kadar asam urat setelah penambahan teh herbal Daun Sirsak

Konsentrasi mg/mL	% penurunan kadar asam urat			Rata-rata % penurunan
	Replikasi I	Replikasi II	Replikasi III	
5	40,61	40,92	40,81	40,78 %
10	45,23	45,58	45,18	45,33 %
20	52,59	52,91	52,75	52,75 %
30	58,29	58,68	58,32	58,43 %
40	64,71	64,99	64,88	64,86 %



Gambar 4. Kurva Penurunan Kadar Asam Urat

Pada kelompok perlakuan dengan penambahan minuman teh daun sirsak berpengaruh terhadap penurunan kadar asam urat. Hal ini disebabkan oleh adanya kandungan flavonoid yang terlarut dalam ekstrak daun sirsak. Penurunan kadar asam urat karena terjadinya ionisasi oleh adanya flavonoid. Asam urat yang telah terion kemudian akan berikatan dengan ion-ion mineral membentuk senyawa garam yang mudah larut dalam air. Hal ini didasarkan pada sifat asam urat yang merupakan asam lemah. Asam urat tersebut pada pH normal akan terionisasi menjadi ion urat. Dengan kation yang ada, ion urat akan membentuk garam urat. Senyawa yang dapat menurunkan kadar asam urat yaitu flavonoid. Selain bersifat sebagai

antioksidan dengan cara menghambat kerja enzim xantin oksidase yang ada dalam tubuh, flavonoid disini juga dapat menangkal radikal peroksida.

Konsentrasi baku kolesterol yang digunakan pada penelitian ini adalah 120 ppm. Minuman teh daun sirsak dibuat deret konsentrasi yang sama yaitu 5,10,20,30 dan 40 mg/mL. Dari masing-masing konsentrasi diambil 5 mL larutan sampel dimasukkan dalam tabung dan ditambahkan dengan 5 mL larutan kolesterol. Minuman teh daun sirsak dilarutkan dalam kloroform, Campuran diambil 5,0 mL dan direaksikan dengan 2,0 mL asam asetat anhidrat dan 0,1 mL asam sulfat pekat. Setelah direaksikan larutan uji didiamkan di tempat gelap terlindung dari cahaya selama 15 menit sesuai dengan literatur. Pendiaman di tempat gelap ini dilakukan karena larutan kolesterol bersifat fotodegradasi tidak stabil terhadap cahaya dan akan berubah menjadi kolestenon. Larutan dibaca serapannya dengan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang 425 nm. Digunakan spektrofotometri UV-Vis karena larutan uji terbentuk reaksi warna yang berwarna hijau.

Setelah serapan larutan uji dibaca kemudian dihitung persen penurunan kolesterol dengan cara serapan kolesterol awal sebelum ditambah dengan sampel dikurangi dengan serapan kolesterol setelah ditambah dengan sampel kemudian dibagi dengan serapan kolesterol awal dan dikali seratus persen. Rata-rata persen penurunan kadar kolesterol oleh sampel teh daun sirsak dapat dilihat pada tabel 9 Berdasarkan persen penurunan yang diperoleh, bahwa, makin besar konsentrasi sampel makin besar penurunan kolesterol yang dihasilkan. Absorbansi kontrol yang digunakan untuk mengukur persentase penurunan kolesterol diperoleh dari hasil pengukuran panjang gelombang maksimal. Dari data yang diperoleh berdistribusi normal dan homogen, karena nilai signifikansinya lebih besar dari 0,05, maka

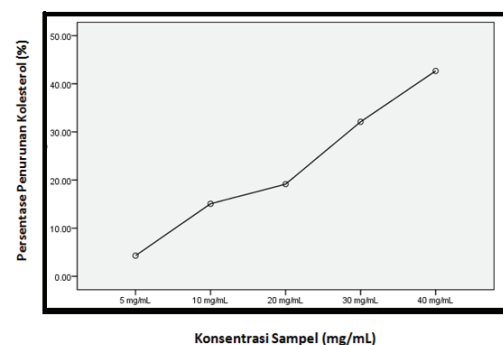
dilanjutkan ke dalam pengujian statistik parametrik yaitu uji ANAVA. Dilakukan uji ANAVA 1 jalan untuk mengetahui pengaruh teh minuman daun sirsak antar konsentrasi. Hasil uji ANAVA tersebut diperoleh data bahwa terdapat perbedaan antar konsentrasi yang ditunjukkan dengan nilai signifikansi lebih kecil dari 0,05.

Tabel 9. Hasil Penurunan Kolesterol setelah penambahan teh herbal daun Sirsak

% Penurunan kolesterol =

$$\frac{\text{Absorbansi kontrol} - \text{Absorbansi sampel}}{\text{Absorbansi kontrol}} \times 100\%$$

Konsentrasi mg/mL	% penurunan kolesterol			Rata-rata % penurunan
	Replikasi I	Replikasi II	Replikasi III	
5	4,57	3,04	4,92	4,18
10	16,98	13,58	15,22	15,26
20	19,32	17,33	21,90	19,52
30	32,55	30,21	35,36	32,71
40	43,33	42,51	44,85	43,56



Gambar 6. Grafik Rata-rata Persen Penurunan Kolesterol

SIMPULAN

Kadar efektif minuman teh daun sirsak untuk penurunan asam urat adalah 40 mg/mL dengan penurunan 64,86% dan kolesterol adalah 40mg/mL dengan penurunan 43,56%. Berdasarkan hasil penelitian, disarankan penggunaan minuman teh daun sirsak untuk penurunan asam urat karena lebih berkhasiat..

DAFTAR PUSTAKA

- Adri, D., Wikanastri H., dan Nurhidajah, 2012. Aktivitas Antioksidan dan Sifat Organoleptik Teh Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn.) Berdasarkan Variasi Waktu Pengeringan, Skripsi Universitas Muhammadiyah Semarang
- Anonim. 2009. Kumpulan Kuliah Farmakologi. Buku Kedokteran EGC Jakarta
- Arini S. 2004. Teh [*Camellia sinensis* O.K. var. *Assamica* (Mast)] sebagai Salah Satu Sumber Antioksidan. *Cermin Dunia Kedokteran* No. 144
- _____. 1987. *Analisis Obat Tradisional*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- _____. 1989. *Materia Medika Indonesia*. Jilid V. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- _____. 1995. *Farmakope Indonesia edisi IV*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- Duryatmo, S. 2011. "Daun Sirsak vs Kemoterapi (Ribuan Kali Lebih Kuat)". *Trubus* (494 Januari 2011/XLII).
- Dymas, T. P. 2008. *Teh dan Pengolahannya*. Universitas Brawijaya (UNIBRA) : Malang.
- Gambhir, G. 2008. *Chromatography*. Acharya Narendra Dev College.
- Handa, S.S., Khanuja, S.P.S., Longo, G., and Rakesh, D.D. 2008. *Extraction Technologies for Medicinal and Aromatic Plants*. Italy : Trieste.
- Harris MD, Siegel LB, Alloway JA. 1999. *Gout and hyperuricemia*. *Am Fam Physician*.
- Indihastuti. P 2007. Kemampuan Penghambatan Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn) Terhadap Vialibitas Sel Kanker Mammae Mencit. *Skripsi*. Universitas Gajah Mada: Yogyakarta.
- Isselbacher, K.J. et al. 2000. *Harrison Prinsip-prinsip Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi 13. Volume 5. Jakarta EGC.
- Kabo, P. 2008. *Mengungkap Pengobatan Penyakit Jantung Koroner*. Gramedia Pustaka Utama Jakarta
- Leny, S. 2006. *Bahan Ajar Metode Fitokimia*. Laboratorium Kimia Organik Jurusan Kimia FMIPA Universitas Airlangga : Surabaya
- Lumenta., K Nefro, dkk. 2004. *Kenali Jenis Penyakit dan Cara Penyembuhannya*. PT. Elex Media Komputindo. Jakarta
- Murray, R.K, Granner, D.K., Mayes, P.A., dan Rodwell, V.W. 1999. *Biokimia Happer*. Diterjemahkan oleh Hartono, A. Edisi 24, EGC. Jakarta.
- Plantus. 2008. *Biopestisida Sebagai Pengendali Hama dan Penyakit Tanaman Hias* <http://anekaplanta.wordpress.com>.
- Povey, R. 2001. *Memantau Kolestrol Anda*. Diterjemahkan oleh Wulandari, W.D., Penerbit Arcar Jakarta
- Radi, J. 1998. *Sirsak Budidaya dan Pemanfaatannya*. Kanisius Bandung:
- Rahardja, E.M. 2002. Peran Nutrisi Pada Hiperurisemia. *Majalah Kedokteran Universitas Tarumanegara*. Volume 8.
- Robinson, T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tingkat Tinggi*. Terjemahan Padmawinata, K. Bandung : ITB Press.
- Rodwell, V. W. 1995. *Biokimia Harper*. Jakarta : PT. EGC Septiatin, A, 2009, *Apotik Hidup dari Rempah-*

- Rempah dan Tanaman Liar*,
CV.Yrama Widya: Bandung
- Rohman, A., dan Ganjar, I. G. 2007. *Kimia Farmasi Analisis*. Yogyakarta : Pustaka Pelajar.
- Sudjadi, Rohman, A. 2004. *Analisa Obat dan Makanan*. Yogyakarta : Pustaka Pelajar.
- Sun, H. 2006. *Mengendalikan Kolesterol Tinggi dengan Herba & Pola Hidup Sehat*. <http://www.cbnportal.com> (23 Desember 2011)
- Taylor, L. 2005. *Technical Data Report For Graviola (Annona muricata)*. Texas : Sage Press.
- Vaya, J., and Aviram, M., 2001, Nutritional Antioxidants: Mechanisms Of Action, Analyses Of Activaties and Medical Applications, *Curr, Med. Chem.Imm, endoc. & metab. Agents*, 1 (1), 99-117.
- Wirakusumah, E. S. 2000. *Tetap Bugar di Usia Lanjut*. Trubus Agriwidya: Jakarta
- Winarno, F.G., 2002. *Kimia Pangan dan Gizi*. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta.
- Winarti, S. 2010. *Makanan Fungsional*.Eds I. Graha Ilmu: Yogyakarta
- Yuliani, R. 2001. *Sirsak dan budidaya*. Kanisius: Bandung
- Zuhud, E., 2011. *Bukti Kedahsyatan Sirsak Menumpas Kanker*. Yunita Indah. Cet-1. Agromedia Pustaka : Jakarta