

**THE EFFECTIVENESS TEST OF ETHANOL EXTRACT OF SOURSOP LEAVES (*Annona muricata* L.) TO LOWER BLOOD SUGAR LEVELS IN MALE WHITE RATS (*Rattus norvegicus*) INDUCED BY ALLOXAN**

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) UNTUK MENURUNKAN KADAR GULA DARAH TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

**Siska Sefrida Pandaleke<sup>1)\*</sup>, Edwin de Queljoe<sup>1)</sup>, Surya Sumantri Abdullah<sup>1)</sup>**

<sup>1)</sup>Program Studi Farmasi FMIPA UNSRAT MANADO, 95115

\*siskapandaleke@gmail.com

**ABSTRACT**

*Soursop leaves (*Annona muricata* L.) contain flavonoid compounds. Flavonoid compounds function as antidiabetic. The purpose of this study was to determine the effect of soursop leaf extract in reducing blood sugar levels in male white rats induced by alloxan. This study used 4 treatment groups, negative control was not given treatment, positive control was treated with 9 mg metformin, treated with the first dose of 7.2 mg and the last group was treated with the second dose of 14.4 mg. Before being given the treatment, the rats were fasted first and then checked for blood sugar, then the rats were induced by alloxan intraperitoneally (ip) then observed the development of the increase in blood sugar in the rats for 3 days and checked blood sugar levels once a day for 5 days. After that, it was continued with giving soursop leaf ethanol extract every day for 5 days. The results showed that soursop leaf extract can reduce blood sugar levels seen on days H4-H8 with a decrease of 6.67 mg/mL for the treatment group sample 1 and 5.66 mg/mL for the treatment sample 2. The test results using the Kruskal test -Wallis at 0.05 level showed that there was no significant difference using soursop leaf ethanol extract and metformin in lowering blood sugar levels.*

**Keywords:** *Soursop leaves (*Annona muricata* L), Male White Rat, Flavonoids, Blood Glucose, Alloxan*

**ABSTRAK**

Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) mempunyai kandungan senyawa flavonoid. Senyawa flavonoid berfungsi sebagai antidiabetes. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun sirsak dalam penurunan kadar gula darah pada tikus putih jantan yang diinduksi oleh aloksan. Penelitian ini menggunakan 4 kelompok perlakuan yaitu kontrol negatif tidak diberikan perlakuan, kontrol positif diberikan perlakuan dengan metformin 9 mg, perlakuan dengan dosis pertama 7,2 mg dan kelompok terakhir perlakuan dengan dosis kedua 14,4 mg. Tikus dipuasakan terlebih dahulu sebelum diberikan perlakuan, kemudian diperiksa gula darah, selanjutnya tikus diinduksi aloksan secara intraperitoneal (ip) kemudian dilihat perkembangan kenaikan gula darah pada tikus selama 3 hari dan dilakukan pemeriksaan kadar gula darah sehari sekali selama 5 hari, kemudian diberikan ekstrak etanol daun sirsak setiap hari selama 5 hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun sirsak dapat menurunkan kadar gula darah dilihat pada hari H4-H8 dengan penurunan sebesar 6,67 mg/ml untuk kelompok perlakuan sampel 1 dan 5,66 mg/ml untuk perlakuan sampel 2. Hasil uji menggunakan uji Kruskal-Wallis pada taraf 0,05 menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan menggunakan ekstrak etanol daun sirsak dan metformin dalam menurunkan kadar gula darah.

**Kata kunci:** Daun sirsak (*Annona muricata* L), Tikus Putih Jantan, Flavonoid, Glukosa Darah, Aloksan

## PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) merupakan kelainan metabolik yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa dalam darah akibat kekurangan atau penurunan efektifitas insulin. Diabetes Melitus dibagi menjadi dua tipe, yaitu tipe I dan tipe II. Indonesia sendiri hampir 90% Diabetes Melitus yang ditemukan adalah tipe II (ADA, 2011).

Salah satu komplikasi dari Diabetes Melitus adalah masalah pada kaki diabetes. Kaki diabetes yang tidak dirawat dengan baik akan mudah mengalami luka, dan akan cepat berkembang menjadi ulkus kaki (Monalisa dan Gultom, 2019).

Pengontrolan gula darah merupakan cara yang dapat dilakukan karena menurut ilmu kedokteran bahwa penderita Diabetes Melitus tidak akan pernah sembuh dari penyakitnya dan penyakit Diabetes Melitus merupakan penyakit yang dibawa seumur hidup. Terkontrolnya kadar gula darah tergantung pada penderita itu sendiri. Hal ini dapat dilakukan penderita dengan cara mematuhi peraturan pengobatan (Pratita, 2012).

Tanaman Sirsak (*Annona muricata* L.) merupakan salah satu jenis tanaman dari famili Annonaceae yang mempunyai manfaat besar bagi kehidupan manusia, yaitu sebagai tanaman buah yang penuh dengan gizi dan merupakan bahan obat tradisional (Puspitasari, *et al.*, 2016). Tanaman sirsak adalah salah satu tanaman herbal yang setiap bagiannya bisa dimanfaatkan sebagai obat, mulai dari buahnya, batangnya, daunnya hingga akarnya. Semua bagian tersebut memiliki khasiatnya masing-masing yang sangat luar biasa.

## METODOLOGI PENELITIAN

### Alat

Alat yang digunakan yaitu: Ayakan mesh 100, glucometer autocheck, strip gula darah autocheck, sonde oral, disposable 2 ml, batang pengaduk, timbangan analitik, evaporator, sonifikator, gelas ukur, beker gelas, (Pyrex), kertas saring, sarung tangan lateks, masker (SENSI Maks), botol sampel, gunting, blender, cawan petri (Pyrex).

### Bahan

Bahan yang digunakan yaitu: ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.), aquades steril, etanol 96%, aloksan, metformin, dan makanan hewan uji.

### Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian eksperimen laboratorium dengan menggunakan tikus putih jantan sebagai hewan percobaan. Perlakuan dibagi menjadi 4 kelompok, dalam kelompok masing-masing terdiri dari 3 ekor tikus putih jantan yang sudah diadaptasikan terlebih dahulu terhadap lingkungan selama 7 hari. Kelompok 1 sebagai kontrol negatif tidak diberikan perlakuan, kemudian kelompok 2 sebagai kontrol positif diberikan perlakuan dengan metformin yang telah dikonversikan terlebih dahulu dengan menggunakan faktor konversi untuk manusia 70 kg BB ke tikus 200 g BB dengan dikalikan 0,018 maka didapatkan dosis 9 mg/tikus, kemudian untuk kelompok 3 dan 4 sebagai PS1 dan PS2 diberikan ekstrak daun sirsak dengan dosis yang berbeda dan telah dikonversikan terlebih dahulu dengan faktor konversi untuk manusia dengan dikalikan 0,018. Pembagian perlakuan sebagai berikut:

- a. Kelompok I : Tikus putih tidak diberikan perlakuan (Kontrol negatif).
- b. Kelompok II : Tikus putih dengan Diabetes Melitus diberi metformin dengan dosis 9 mg (500 mg dikonversikan dengan dikali dengan 0,018 sehingga dalam dosis tikus didapat 9 mg) 2 ml setiap hari selama 5 hari (Kontrol positif).
- c. Kelompok III : Tikus putih dengan Diabetes Melitus diberi dosis ekstrak daun sirsak 7,2 mg (400mg dikonversikan dalam dosis tikus menjadi 7,2 mg) ekstrak daun sirsak sebanyak 2 ml setiap hari selama 5 hari (PS1).

- d. Kelompok IV : Tikus putih dengan Diabetes Melitus diberi dosis ekstrak daun sirsak 14,4 mg(800 mg dikonversikan dalam dosis tikus menjadi 14,4 mg) ekstrak daun sirsak sebanyak 2 ml setiap hari selama 5 hari(PS2).

### **Prosedur Kerja**

#### **Pengambilan Sampel**

Sampel yang digunakandalampenelitian ini adalah daun sirsak yang diambil dari Desa Rasi Satu, Kecamatan Ratahan, Kabupaten Minahasa Tenggara, Sulawesi Utara.

#### **Pembuatan Simplisia dan Proses Ekstraksi**

Ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) yang diambil dan dicuci bersih dengan air mengalir, ditiriskan dan ditimbang berat basah nya. Daun yang telah dibersihkan diangin-anginkan di dalam ruangan selama 7 hari. Daun yang telah kering diblender sampai menjadi halus dan diayak menggunakan ayakan.

Daun sirsak yang telah menjadi serbuk simplisia ditimbang dan dimasukkan dalam toples kaca kemudian diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan cara serbuk simplisia direndam dalam pelarut etanol 96% dan dibiarkan selama 5 hari kemudian disaring menggunakan kertas saring dan dilakukan re-maserasi dan dibiarkan selama 2 hari. Filtrat yang peroleh dievaporasi pada suhu 40°C sampai diperoleh ekstrak kental.

#### **Pembuatan Larutan Uji**

Pembuatan larutan uji diawali dengan menimbang ekstrak kental daun sirsak (*Annona muricata* L.) sesuai dengan masing-masing dosis. Masing-masing ekstrak yang telah ditimbang dimasukan dalam labu ukur 10 mL untuk dibuat larutan stok, kemudian larutan CMC ditambahkan hingga tanda tera dan disonifikasi sampai homogen selama 30 menit, setelah homogen masing-masing dosis ekstrak dimasukkan ke dalam botol sampel dan diberi label. PS1 untuk ekstrak daun sirsak dengan dosis 7,2 mg dan PS2 untuk ekstrak daun sirsak dengan dosis 14,4 mg.

#### **Pembuatan Larutan Aloksan**

Serbuk aloksan monohidrat dilarutkan dengan cara diencerkan menggunakan larutan aquades steril. Dosis induksi aloksan untuk tikus adalah 150 mg/kgBB secara intraperitoneal. Berat badan tikus = 200 g, maka jumlah yang akan diberikan adalah 30 mg, kemudian dibuat dalam larutan stok, timbang 150 mg aloksan, kemudian dilarutkan dalam aquades steril 10 ml, kocok sampai homogen. Volume larutan yang diberi adalah 2 ml untuk sekali pemberian dengan konsentrasi 15 mg/ml.

#### **Pembuatan Larutan Metformin**

Berdasarkan tabel konversi perhitungan dosis untuk berbagai jenis hewan uji dari berbagai spesies dan manusia, maka konversi dosis manusia dengan berat badan 70 kg pada tikus dengan berat badan 200 g adalah 0,018 (Ngatidjan, 1991). Dosis metformin yang dipakai untuk orang dewasa adalah 500 mg, jadi dosis untuk tikus 200 g adalah 9 mg.

#### **Pembuatan Larutan CMC**

Sebanyak 1 g CMC ditaburkan dalam *beaker glass* dan dimasukkan aquades sampai 100 ml kemudian dipanaskan menggunakan *hot plate*, diaduk sampai mengembang dan homogen. Suspensi CMC juga digunakan sebagai larutan stok dan diambil 10 ml untuk setiap kelompok perlakuan.

#### **Pemberian Perlakuan**

##### **Pembuatan Diabetes Pada Tikus**

Tikus dibuat menjadi diabetes dengan menginjeksi larutan aloksan secara intraperitoneal pada tikus putih. Aloksan diberikan sekali dan pemberian aloksan sebanyak 2 ml. Aloksan disimpan di tempat dengan suhu yang dingin sebelum digunakan agar aloksan tidak rusak (Sujono dan Munawaroh, 2009).

##### **Pemberian Larutan Metformin**

Pemberian perlakuan untuk kelompok pembanding dengan 3 tikus sebagai hewan uji. Larutan metformin diberikan sesuai dosis perlakuan yaitu 2 ml secara oral menggunakan alat penyekok oral (sonde) dengan dispo setiap hari untuk setiap tikus pada kelompok kontrol positif selama 5 hari.

### Pemberian Ekstrak Daun Sirsak

Pemberian perlakuan untuk kelompok uji ekstrak daun sirsak. Ekstrakdaunsirsak diberikan sesuai dosis perlakuan yaitu 2 ml untuk kedua kelompok secara oral menggunakan alat penyekok oral (sonde) dengan dispo setiap hari sekali untuk setiap tikus kelompok III dan kelompok IV sebagai PS1 dan PS2 selama 5 hari.

### Pemeriksaan Gula Darah

Bagian ekor tikus dibersihkan terlebih dahulu sebelum melakukan pengambilan darah menggunakan alkohol 70%. Darah yang diambil pada bagian ekor menggunakan autokilk sehingga keluar darah dan diukur kadar gula darah dengan alat glukometer *autocheck*. Caranya dengan meneteskan darah tikus yang berasal dari ekor tikus yang ditetaskan pada strip glukosa yang telah dimasukkan ke dalam glukometer, setelah darah ditetaskan pada strip, kemudian ditunggu selama 10 detik untuk hasil dari pembacaan kosentrasi glukosa darah pada glukometer.

### Analisis Data

Tujuan dilakukannya analisis dari percobaan ini adalah untuk mengetahui naik atau turunnya kadar gula darah masing-masing

kelompok tikus yang diberi perlakuan yaitu pemberian ekstrak daun sirsak dan metformin.

Program SPSS digunakan untuk menganalisis data percobaan ini yaitu melakukan uji normalitas untuk mengetahui apakah kadar gula dalam darah tikus yang diteliti berdistribusi normal. Analisis data pada program SPSS meliputi uji statistik menggunakan *Kruskal Wallis Test*.

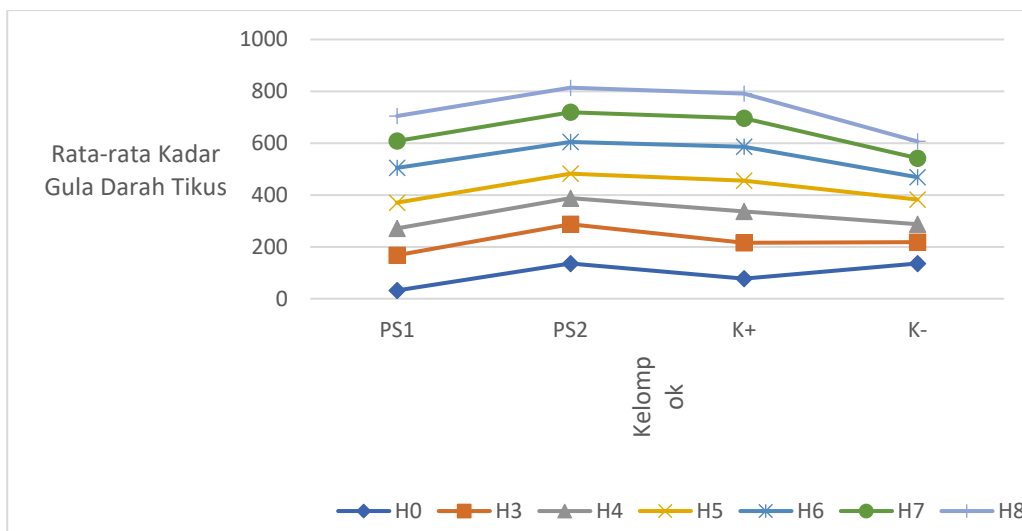
### HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan dengan metode ekstraksi, dimana ekstraksi adalah suatu proses pemisahan dua atau lebih komponen kimia yang diinginkan dengan menambahkan suatu pelarut untuk melarutkan komponen tersebut (Suryanto, 2012). Ekstraksi dilakukan dengan cara maserasi simplisia daun sirsak dengan menggunakan pelarut etanol 96%.

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini ialah tikus putih jantan yang memenuhi syarat untuk digunakan dalam penelitian. Semua tikus dipuasakan selama 8 jam sebelum dilakukan pengujian dengan tidak memberikan makanan agar tidak memengaruhi absorpsi obat dalam tubuh. Semua tikus diperiksa kadar gula darah awal (H0) setelah dipuasakan sehingga diperoleh rata-rata kadar gula darah puasa tikus. Berikut adalah tabel rata-rata kadar gula darah tikus setelah diinduksi aloksan, metformin dan ekstrak daun sirsak.

**Tabel 2.** Rata-rata kadar gula darah tikus setelah diinduksi aloksan, metformin dan ekstrak daun sirsak

Kelompok	Waktu							
	H0	H3	H4	H5	H6	H7	H8	
K-	32	CMC					86,66	73,66
		74,33	82,33	69,33	94,33			
K+	136	Aloksan			Metformin 9 mg			
		133,33	139,33	120	119	130,66	109,66	
PS1	77	Aloksan		Ekstrak 7,2 mg				
		136	103,33	93,33	134,33	103	96,66	
PS2	136	Aloksan		Ekstrak 14,4 mg				
		151,33	100,66	94,33	122,33	114,33	95	



**Grafik 1.** Rata-rata kadar gula darah tikus setelah diinduksi aloksan, metformin dan ekstrak daun sirsak

Keterangan :

- K- : Kelompok kontrol negatif dengan pemberian CMC yang merupakan kelompok tikus sehat
- K+ : Kelompok kontrol positif dengan pemberian metformin 9 mg
- PS1 : Kelompok perlakuan pertama yang diberikan ekstrak etanol daun sirsak dengan dosis 7,2 mg
- PS2 : Kelompok perlakuan kedua yang diberikan ekstrak etanol daun sirsak dengan dosis 14,4 mg
- H0 : Pemeriksaan kadar gula darah awal
- H3 : Pemberian larutan Aloksan setelah 3 hari
- H4 : Pemeriksaan kadar gula darah setelah pemberian ekstrak etanol daun sirsak dan metformin pada hari ke-4
- H5 : Pemeriksaan kadar gula darah setelah pemberian ekstrak etanol daun sirsak dan metformin pada hari ke-5
- H6 : Pemeriksaan kadar gula darah setelah pemberian ekstrak etanol daun sirsak dan metformin pada hari ke-6
- H7 : Pemeriksaan kadar gula darah setelah pemberian ekstrak etanol daun sirsak dan metformin pada hari ke-7

H8 : Pemeriksaan kadar gula darah setelah pemberian ekstrak etanol daun sirsak dan metformin pada hari ke-8

Grafik 1 menunjukkan setelah diinduksi aloksan rata-rata kadar gula darah pada tikus mengalami kenaikan dan juga mengalami penurunan. Penurunan yang terjadi pada tikus ini dipastikan bahwa tikus mengalami stres atau gangguan lainnya. Tikus yang mengalami kenaikan kadar gula darah maka dipastikan bahwa telah terjadi penyerapan glukosa terlalu banyak oleh tubuh tikus sehingga telah mencapai kondisi hiperglikimia.

Penelitian ini terdiri atas 4 kelompok yang terbagi atas kelompok kontrol negatif dengan pemberian CMC, kelompok yang kedua yaitu kontrol positif dengan pemberian metformin dengan dosis 9 mg, selanjutnya kelompok ketiga dengan perlakuan satu (PS1) dengan pemberian ekstrak etanol daun sirsak 7,2 mg, dan kelompok yang terakhir perlakuan dua (PS2) dengan pemberian ekstrak etanol daun sirsak 14,4 mg.

Pengukuran kadar gula darah dengan kelompok kontrol negatif dapat dilihat pada tabel 2. Hasilnya dapat dibandingkan dengan kelompok pengukuran gula darah lainnya, dimana kadar gula darah tidak mengalami

kenaikan yang tinggi maupun penurunannya sehingga masih pada tingkat yang normal.

Kelompok kontrol positif yang diberikan metformin dengan dosis 9 mg menunjukkan pada H4 gula darah pada tikus naik, setelah itu pada H5 dan H6 gula darah pada tikus turun meskipun pada H7 mengalami sedikit kenaikan, namun pada h8 kadar gula darah tikus kembali pada taraf normal.

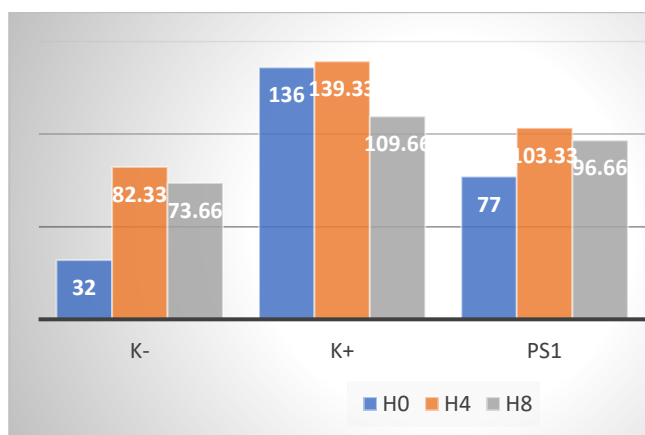
Pada kelompok perlakuan satu (PS1) yang diberikan ekstrak daun sirsak dengan dosis 7,2 mg, pada H4 dan H5 mengalami penurunan walaupun pada H6 mengalami sedikit kenaikan pada kadar gula darah namun masih pada taraf yang normal dan pada H7 dan H8 kembali mengalami penurunan.

Hasil dari pengukuran kadar gula darah pada kelompok yang terakhir yaitu perlakuan dua (PS2) dengan diberikan dosis 14,4 mg, menunjukkan hasil penurunan kadar gula darah pada tikus walaupun ada kenaikan juga tapi masih dalam taraf normal kemudian pada H8 kadar gula darah mengalami penurunan.

Rata-rata penurunan kadar gula darah untuk semua kelompok perlakuan dapat dilihat pada tabel dan grafik dibawah ini.

**Tabel 3.** Rata-rata penurunan kadar gula darah

Kelompok	Rata-rata kadar gula darah (mg/dL)		
	H0	H4	H8
K-	32	82,33	73,66
K+	136	139,33	109,66
PS1	77	103,33	96,66
PS2	136	100,66	95



**Grafik 2.** Hasil rata-rata kadar gula darah pada hewan uji

Setelah dijumlahkan berikut banyaknya jumlah penurunan gula darah tikus.

**Tabel 4.** Jumlah penurunan rata-rata gula darah (h4-h8)

Kelompok	Penurunan gula darah (mg/dL)
K+	29,67
PS1	6,67
PS2	5,66

Kandungan metabolit sekunder pada sirsak seperti flavonoid dan tanin mampu menurunkan kadar gula darah (Taylor 2002). Senyawa flavonoid dan tanin tersebut memiliki efek hipoglikemik dengan beberapa mekanisme yaitu dengan menghambat absorpsi glukosa, meningkatkan toleransi glukosa, merangsang pelepasan insulin atau bertindak seperti insulin, meningkatkan ambilan glukosa oleh jaringan perifer serta mengatur enzim-enzim yang berperan dalam metabolisme karbohidrat.

Berdasarkan hasil percobaan yang dianalisis menggunakan aplikasi SPSS maka diperoleh keputusan menggunakan uji analisis Kruskal-Wallis untuk mendapatkan data yang spesifik mengenai perbedaan perlakuan pemberian ekstrak daun sirsak dan metformin pada kelompok tikus tertentu.

Hal pertama yang dilakukan adalah menguji normalitas kadar gula darah tikus yang diberi perlakuan, apakah berdistribusi secara normal atau tidak. Dasar keputusan uji normalitas yaitu jika nilai Sig. lebih dari 0,05 maka data berdistribusi normal dan jika nilai Sig. kurang dari 0,05 maka data tidak berdistribusi normal. Setelah dilakukan analisis menggunakan SPSS maka diperoleh nilai Sig. 0,022 pada kelompok tikus PS1 (pemberian ekstrak daun sirsak 7,2 mg) sehingga dikategorikan data tidak berdistribusi secara normal.

Analisis yang digunakan menunjukkan bahwa data tidak berdistribusi secara normal, hal ini berarti harus menggunakan uji Kruskal Wallis yang merupakan bagian dari statistik non parametrik yang memakai dua sampel atau lebih yang tidak berpasangan. Hasil uji Kruskal-Wallis diperoleh Asymp. Sig. bernilai 0,317. Nilai Asymp. Sig. yang

didapat lebih dari 0,05 maka, hipotesis H<sub>0</sub> diterima dan H<sub>a</sub> ditolak. Hal ini menyatakan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan penurunan kadar gula darah pada tikus yang diberikan ekstrak etanol daun sirsak dan tikus yang diberikan metformin.

### KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang didapatkan bahwa ekstrak etanol daun Sirsak (*Annona muricata* L.) berpengaruh terhadap penurunan kadar gula darah pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*), dapat dilihat dari penurunan gula darah pada h<sub>2</sub>-h<sub>6</sub> dengan rata-rata penurunan pada kelompok K<sup>+</sup> yaitu 29,67 mg/dl, selanjutnya pada kelompok PS1 yaitu 6,67 mg/dl dan terakhir pada kelompok PS2 yaitu 5,66 mg/dl. Hasil uji menggunakan uji Kruskal-Wallis diperoleh Asymp. Sig. bernilai 0,317 yang menunjukkan bahwa Asymp. Sig, lebih dari 0,05 sehingga hipotesis H<sub>0</sub> diterima dan H<sub>a</sub> ditolak. Hasil ini dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan menggunakan ekstrak etanol daun sirsak dan metformin dalam menurunkan kadar gula darah. Hal ini berarti bahwa ekstrak etanol daun sirsak dan metformin sama-sama memiliki khasiat dalam menurunkan kadar gula darah pada tikus putih.

### SARAN

Perlu dilakukan penelitian uji efek antidiabetes dengan menggunakan daun sirsak dengan menggunakan variasi dosis agar diperoleh dosis minimum, maksimum, dan dosis toksik sehingga dapat diperoleh dosis yang optimal untuk menunjang tingkat keamanan penggunaan ekstrak daun sirsak sebagai sediaan herbal.

### DAFTAR PUSTAKA

- American Diabetes Association. 2010. *Dianostic And Classification of Diabetes Melitus. Dibetes care.* **33** (1): 562-569.
- Monalisa, T. dan Gultom, Y. 2009. Perawatan Kaki Diabetes, Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu. Balai Penerbit FKUI, Jakarta.
- Ngatidjan. 1991. Petunjuk Laboratorium: Metode Laboratorium Dalam Toksikologi. FK UGM, Yogyakarta.
- Pratita, N.D. (2012). Hubungan dukungan pasangan dan *health locus of control* dengan kepatuhan dalam menjalani proses pengobatan pada penderita diabetes mellitus tipe 2. *Jurnal Ilmiah.* **1** (1): 4-7.
- Puspitasari L.M, Tara V.W, Tri D.W, Jaya M.M, Nur I.P.N. Aktivitas Antioksidan Suplemen Herbal Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) dan kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.). *Jurnal Pangan dan Agroindustri.* **4** (1): 283-290.
- Sujono T.A dan MunawarohR. 2009. Interaksi Quercetin Dengan Tolbutamid: Kajian Terhadap Perubahan Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Jantan Yang Dinduksi Aloksan. *Jurnal Penelitian Sains dan Teknologi.* **10**(2): 121-129.
- Suryanto, E. 2012. *Fitokimia Antioksidan.* Putra Media Nusantara, Surabaya.
- Taylor, L. 2002. *Graviola (Annona muricata) Herbal Secrets of Rainforest.* Prima Publishing, Rosevill.