

Karakterisasi Mutu Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) dari Tiga Tempat Tumbuh

Quality Characterization of Soursop Leaf Extract (*Annona muricata* L.) from Three Growing Places

Herni Asih Setyorini, Arifayu Addiena Kurniatri, Rosa Adelina dan Winarsih
Pusat Penelitian dan Pengembangan Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan
Jl. Percetakan Negara 23 Jakarta, 10560 Indonesia
E - mail : setyorini.ha310@gmail.com

Submitted : 17-7-2016, Revised : 31-10-2016, Revised : 29-11-2016, Accepted : 6-12-2016

Abstract

*The soursop leaves (*Annona muricata* L.) are part of soursop plants that have a potential to be developed as anticancer as it contains annonacin. Annonacin is one of the acetogenins compounds group that are cytotoxic and mostly can be found in soursop plants. In the development of pharmaceutical preparation, apart from their safety and efficacy, quality of medicinal raw materials has been one of the important factors. Soursop leaf extract quality can be affected by their types of growing places. Therefore, the research of the quality characterization of soursop leaf extracts from three different growing places needs to be done in order to identify the quality of the extract used as herbal medicines. Quality inspection of soursop leaf extracts was including non-specific and specific parameters. Soursop leaf samples were obtained from three growing places with different altitude, which were from Tawangmangu, Central Java,; Pasuruan, East Java; and Bogor, West Java. The results showed that the best leaf extracts of soursop was from Pasuruan with non-specific parameters: (water content of 7,15% , ash content of 3,59% and 0,44 ppb levels of aflatoxin G2, and specific parameters: (the concentration of annonacin is 12,80%).*

Keywords: soursop leaf, annonacin, characterization, quality extracts,

Abstrak

Daun sirsak (*Annona muricata* L.) merupakan bagian dari tanaman sirsak yang berpotensi untuk dikembangkan sebagai antikanker karena mengandung annonacin. Annonacin adalah salah satu senyawa golongan acetogenins yang bersifat sitotoksik dan paling banyak terkandung dalam tanaman sirsak. Dalam pengembangan sediaan obat, mutu bahan baku obat merupakan salah satu faktor penting, selain keamanan dan efektifitas. Mutu ekstrak daun sirsak dapat dipengaruhi oleh perbedaan tempat tumbuh. Oleh karena itu, penelitian karakterisasi terhadap mutu ekstrak daun sirsak pada tiga tempat tumbuh perlu dilakukan untuk mengidentifikasi mutu ekstrak yang digunakan sebagai obat herbal. Pemeriksaan mutu ekstrak daun sirsak mencakup parameter non spesifik dan spesifik. Sampel daun sirsak diperoleh dari tiga tempat tumbuh dengan ketinggian yang berbeda, yaitu daerah Tawangmangu, Jawa Tengah; Pasuruan, Jawa Timur; dan Bogor, Jawa Barat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun sirsak yang paling baik adalah ekstrak dari daerah Pasuruan dengan parameter non spesifik: (kadar air 7,15%, kadar abu 3,59%, kadar aflatoksin G2 0,44 ppb), dan parameter spesifik: (kadar annonacin sebesar 12,80%).

Kata kunci: daun sirsak , annonacin, karakterisasi, mutu ekstrak

PENDAHULUAN

Kanker merupakan penyebab utama kematian di seluruh dunia, terhitung dari 8,2 juta kematian pada tahun 2012.¹ Berdasarkan data Riskesdas tahun 2013 diketahui prevalensi kanker di Indonesia sebesar 1,4%.²

Pengobatan kanker yang umum digunakan saat ini adalah secara medis dengan mengangkat jaringan kanker melalui operasi, diikuti dengan kemoterapi dan radioterapi. Namun cara ini kurang selektif dalam membunuh sel kanker, seringkali sel normal di sekitarnya ikut rusak.^{3,4} Oleh karena itu, perlu diupayakan suatu pengobatan kanker yang relatif lebih aman, selektif, efektif, murah, dan dapat digunakan secara luas oleh masyarakat yaitu dengan cara menggali bahan alam yang berpotensi sebagai antikanker.

Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai antikanker adalah tanaman sirsak (*Annona muricata* L.). Daun sirsak mampu menghambat proliferasi sel T47D lebih baik dibandingkan buah dan bijinya dengan nilai 50% Inhibition Concentration (IC50) sebesar 31,38421 µg/mL.⁵ Pada penelitian sebelumnya oleh Adelina dkk, ekstrak etanol daun sirsak diketahui mampu menghambat proliferasi sel tumor hepar secara bermakna pada tikus putih yang diinduksi 7,12-dimetilbenz [a] antracene (DMBA) dengan dosis optimal 800 mg/kg BB.⁶

Daun sirsak mengandung 114 senyawa volatil, yaitu 44 ester, 25 terpenoid, 10 senyawa alkohol, 9 aldehida dan keton, 7 senyawa aromatik, 5 hidrokarbon, 3 asam, 3 lakton, dan 8 senyawa lainnya yang belum diketahui. Kandungan senyawa lain yang khusus terdapat dalam suku Annonaceae adalah annonaceous acetogenins yang bersifat sitotoksik.^{4,7,8}

Annonaceous acetogenins merupakan senyawa metabolit sekunder yang terbentuk secara alami dalam tanaman sirsak, yang spesifik menyerang sel kanker tanpa mempengaruhi sel normal di sekitarnya.^{4,9} Acetogenins dari daun sirsak telah terbukti secara in vitro pada cell line kanker hati, kanker paru-paru, kanker payudara, kanker prostat, kanker kolon, dan kanker limpa.^{5,8,10} Annonacin adalah senyawa utama acetogenins dalam tanaman sirsak yang bersifat sitotoksik terutama terhadap sel kanker serviks, kanker payudara, kanker kandung kemih, dan kanker kulit.^{4,10,11}

Efek farmakologi suatu tanaman obat

tergantung pada senyawa kimia yang terkandung didalam tanaman tersebut. Sementara, kandungan senyawa kimia dalam tanaman dipengaruhi oleh faktor genetik, kondisi lingkungan (tempat tumbuh, iklim), perlakuan selama masa tumbuh, kondisi (umur dan cara panen).¹² Oleh karena itu, penelitian karakterisasi mutu ekstrak daun sirsak pada tiga tempat tumbuh dengan ketinggian yang berbeda perlu dilakukan untuk mengidentifikasi mutu ekstrak daun sirsak yang digunakan sebagai obat herbal, karena perbedaan tempat tumbuh dapat mempengaruhi mutu suatu ekstrak.

Penetapan karakteristik ekstrak dilakukan sesuai pedoman yang dianjurkan dalam Pedoman Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat.¹² Pemeriksaan mutu ekstrak daun sirsak mencakup parameter non spesifik antara lain: susut pengeringan, kadar air, kadar abu, kadar abu tidak larut asam, kadar aflatoksin, kadar cemaran logam berat, kadar angka lempeng total dan kapang khamir, serta bobot jenis. Parameter spesifik meliputi penetapan kadar sari larut air, kadar sari larut etanol, profil kromatogram ekstrak, dan penetapan kadar senyawa aktif.¹² Penentuan mutu ekstrak daun sirsak sebagai obat herbal disesuaikan dengan persyaratan mutu obat tradisional dalam Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 12 Tahun 2014.¹³

Penetapan kadar annonacin sebagai senyawa berkhasiat dalam ekstrak daun sirsak secara Kromatografi Lapis Tipis (KLT)–Densitometri perlu dilakukan untuk mengetahui ekstrak daun sirsak dari daerah mana yang memiliki karakteristik spesifik paling tinggi dengan karakteristik non spesifik paling rendah, sehingga dapat memenuhi persyaratan mutu ekstrak. KLT–Densitometri pada umumnya digunakan untuk tujuan identifikasi senyawa karena mudah, sederhana, dan memberikan pilihan fase diam yang lebih luas, serta berguna untuk pemisahan masing-masing senyawa secara kuantitatif dari suatu campuran dengan menggunakan alat densitometer.¹⁴

BAHAN DAN METODE

Bahan yang digunakan adalah daun sirsak (*Annona muricata* L.) segar sebanyak ± 20 kg yang masing-masing diperoleh dari tiga tempat tumbuh dengan ketinggian berbeda, yaitu daerah Tawangmangu, Jawa Tengah (±1200 m dpl);

Pasuruan, Jawa Timur (± 800 m dpl); dan Bogor, Jawa Barat (± 300 m dpl), yang telah dideterminasi di Pusat Penelitian Biologi, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI), Cibinong, Bogor, Jawa Barat. Bahan kimia antara lain: etanol 96%, etil asetat, heksan, metanol, FeCl_3 , H_2SO_4 , HCl , toluen, kloroform, pereaksi (Mayer, Dragendorf, Wagner), dan standar Annonacin dengan kemurnian 98% (Wuhan ChemFaces Biochemical Co., Ltd.).

Alat yang digunakan antara lain : Densitometer (Camag), lampu UV, HPLC (Waters), GC-FID dengan Headspace (Agilent), ICP-OES (Agilent), labu ukur, plat KLT silika gel 60F254 (Merck), microsyringe, rotary vacuum evaporator, shaker, muffle furnace, waterbath, bejana, desikator, oven, dan timbangan analitik (Sartorius).

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmasi, Puslitbang Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan, Badan Litbangkes selama delapan bulan. Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratorium.

Cara Kerja

1. Persiapan sampel

a. Pengolahan Sampel

Sampel daun sirsak diambil dari tiga tempat tumbuh dengan ketinggian yang berbeda. Dari setiap pohon dipilih ranting bagian bawah dan atas pohon, serta bagian dalam hingga bagian terluar pohon. Daun yang dipetik yaitu mulai daun keempat dari pucuk hingga ke pangkal ranting. Daun sirsak yang telah dipetik, disortasi, dicuci dengan air hingga bersih dan dikeringkan dengan cara diangin-anginkan pada suhu ruang selama 3 hari tanpa terkena panas matahari langsung. Daun dikeringkan di dalam oven pada suhu 40°C hingga kering yaitu bergemerisik apabila diremukkan dengan tangan menjadi serpihan-serpihan daun. Simplisia daun sirsak dihaluskan dengan blender dan diayak dengan ayakan mesh nomor ¹⁶.

b. Pembuatan ekstrak

Ekstrak kental daun sirsak dibuat secara perkolasi menggunakan pelarut etanol 96%. Pertama-tama, serbuk daun sirsak ditambahkan etanol 96% dalam *beaker glass* hingga terendam, dibiarkan selama 4 jam dalam keadaan tertutup. Rendaman dituang ke dalam perkolator yang

telah diberi *glass wool* sebagai penyaring, diratakan dan ditambahkan etanol 96% hingga serbuk terendam (jarak antara lapisan atas serbuk dan pelarut ± 3 cm). Kemudian, didiamkan selama 24 jam dalam keadaan tertutup rapat. Setelah 24 jam tabung bagian atas perkolator disambungkan dengan corong pisah berisi etanol 96%. Kran pada corong pisah dan tabung perkolator dibuka, diatur kecepatan tetesan 2 mL/menit sehingga proses perkolasi berkesinambungan hingga sari yang menetes agak bening. Ekstraktan yang menetes dari kran perkolator ditampung, kemudian dipekatkan menggunakan *rotary vacuum evaporator* pada suhu 30°C . Hasil pemekatan diupkan dalam cawan porselen di atas *waterbath* pada suhu 40°C hingga menjadi ekstrak kental. Rendemen ekstrak diperoleh dengan cara membandingkan antara berat ekstrak yang diperoleh dengan berat serbuk yang digunakan dalam perkolasi.

2. Skrining fitokimia

Tahap selanjutnya adalah mengidentifikasi kandungan kimia ekstrak etanol daun sirsak dengan cara skrining fitokimia.¹⁵

3. Pengujian ekstrak

Data karakterisasi mutu ekstrak daun sirsak (*A. muricata* L.) diperoleh berdasarkan pengujian laboratorium yang mencakup parameter non spesifik dan spesifik.

4. Penetapan kadar annonacin

a. Pembuatan larutan standar annonacin

Dibuat larutan induk standar annonacin dengan konsentrasi $980 \mu\text{g/mL}$ dalam etil asetat. Larutan induk annonacin diencerkan menjadi seri larutan standar annonacin 98; 147; 196; 245; 294; dan $343 \mu\text{g/mL}$.

b. Pembuatan larutan sampel

Sebanyak 5,0 g ekstrak daun sirsak dipartisi cair-cair dengan campuran pelarut heksan-metanol-air (50:25:25) hingga 200 mL, disaring dan dimasukkan ke dalam corong pisah, dikocok dan didiamkan hingga memisah sempurna. Lapisan atas (fraksi heksan) dibuang, sedangkan lapisan bawah (fraksi metanol-air) ditampung dalam corong pisah lain. Fraksi metanol-air ditambahkan 100 mL etil asetat dan 50 mL air, dikocok dan didiamkan hingga memisah. Lapisan atas (fraksi etil asetat) ditampung dalam cawan porselen, sedangkan lapisan bawah (fraksi metanol-air) dimasukkan kembali ke dalam corong pisah untuk dipartisi dengan 50 mL etil asetat dan 50 mL air, diulangi

sebanyak dua kali. Fraksi etil asetat yang diperoleh ditampung dan diuapkan diatas waterbath dengan suhu 40°C hingga kering, dilarutkan dengan etil asetat, disaring dan dicukupkan dengan etil asetat dalam labu ukur 25 mL.

c. Pengukuran kadar annonacin

Larutan standar annonacin sebanyak 10 µL dan sampel hasil partisi ekstrak daun sirsak 5 µL ditotolkan menggunakan *microsyringe* pada plat KLT yang telah diaktifkan dalam oven 105°C selama 30 menit. Plat dieluasi dalam bejana dengan eluen kloroform-metanol (9:1) hingga garis eluasi, kemudian diukur dengan Densitometer pada panjang gelombang (λ) maksimum standar annonacin yaitu 260 nm. Kadar annonacin dalam sampel dihitung menggunakan persamaan regresi.

HASIL

1. Hasil Determinasi Tanaman Sirsak

Determinasi tanaman dilakukan di Herbarium Bogoriense, Pusat Penelitian Biologi, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI), Cibinong, Bogor, Jawa Barat dengan hasil determinasi menunjukkan bahwa ketiga sampel tanaman sirsak yang digunakan adalah dari suku Annonaceae dengan spesies *Annona muricata* L.

2. Rendemen Ekstrak Etanol Daun Sirsak

Ekstrak kental daun sirsak telah dibuat secara perkolasi menggunakan pelarut etanol 96% dengan perbandingan antara serbuk dan pelarut (1:22). Nilai rendemen ekstrak etanol daun sirsak dari ketiga tempat tumbuh dapat dilihat pada Tabel 1.

3. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Sirsak

Hasil identifikasi golongan senyawa kimia dalam ekstrak etanol daun sirsak mengandung semua golongan senyawa kimia yang diujikan dengan ditunjukkan dengan warna/ endapan hasil reaksi pada Tabel 2.

4. Uji Karakterisasi Ekstrak Daun Sirsak

Hasil uji karakterisasi berdasarkan parameter non spesifik dan spesifik terhadap ketiga ekstrak etanol daun sirsak pada tiga tempat tumbuh terdapat pada Tabel 3.

Kadar annonacin dalam fraksi etil asetat hasil partisi ekstrak daun sirsak dianalisis secara KLT-Densitometri pada λ 260 nm dengan nilai Rf pada sampel dan standar 0,86. Hasil KLT dapat dilihat pada Gambar 1 dan 2. Kadar annonacin dihitung menggunakan persamaan regresi $y = 679,815 + 670,214x$ dengan nilai $r = 0,99164$. Kadar annonacin dari ketiga ekstrak daun sirsak terdapat pada Tabel 3.

Tabel 1. Hasil Rendemen Ekstrak Etanol Daun Sirsak

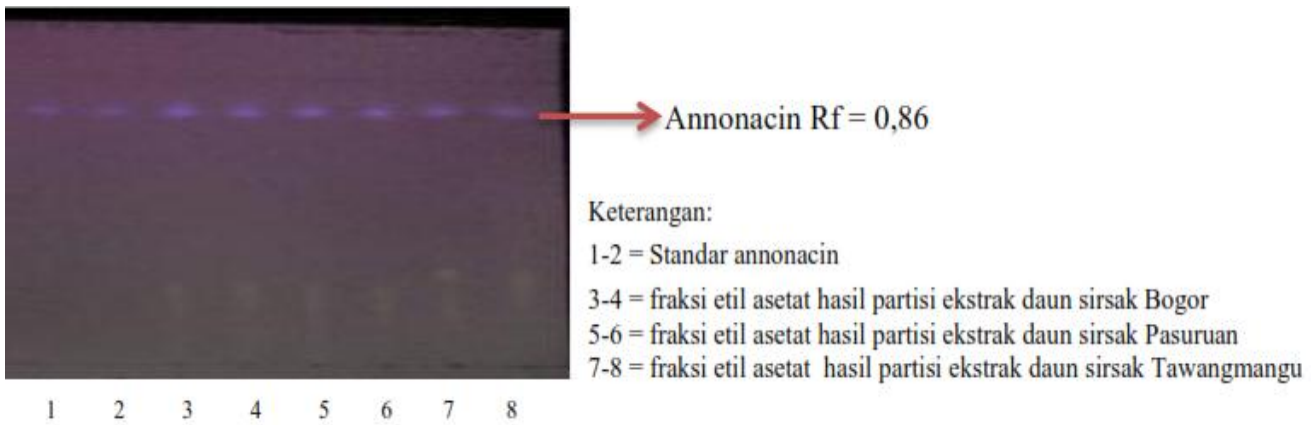
No.	Asal Simplisia	Berat (g)		Rendemen (%)
		Simplisia	Ekstrak Kental	
1.	Tawangmangu	1400,50	273,40	19,52
2.	Pasuruan	1400,50	248,90	17,77
3.	Bogor	1400,40	265,20	18,94

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Sirsak

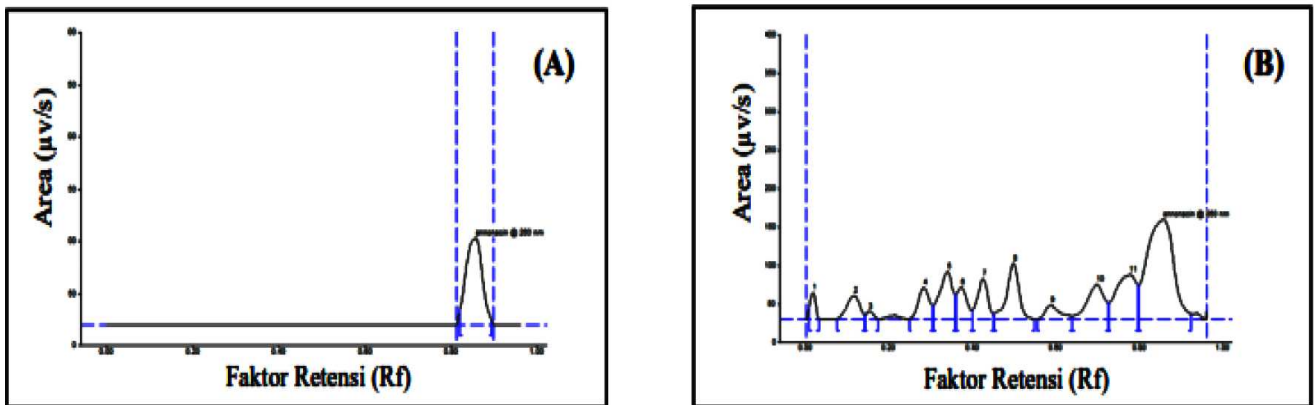
No.	Kandungan Golongan Kimia	Ekstra Daun Sirsak			Keterangan
		Tawangmangu	Pasuruan	Bogor	
1.	Tanin	+	+	+	Warna hitam kehujauan
2.	Saponin	+	+	+	Tinggi busa 0,5-1cm (stabil)
3.	Steroid	+	+	+	Warna biru hijau
4.	Triterpenoid	+	+	+	Warna merah jingga
5.	Flavonoid	+	+	+	Warna jingga
6.	Alkaloid	+	+	+	Endapan merah jingga
7.	Kuinon	+	+	+	Warna merah

Keterangan: + : terdeteksi

- : tidak terdeteksi



Gambar 1. KLT Penetapan Kadar Annonacin Dalam Fraksi Etil Asetat Hasil Partisi Ekstrak Daun Sirsak Pd λ 366 Nm Dengan Eluen Kloroform- Metanol (9:1)



Gambar 2. Kromatogram Standar Annonacin (A) Dan Sampel Fraksi Etil Asetat Ekstrak Daun Sirsak Hasil Partisi (B) Pada λ 260 Nm Dengan Eluen Kloroform-Metanol (9:1)

Tabel 3. Hasil Uji Karakterisasi Ekstrak Etanol Daun Sirsak

No.	Jenis Pemeriksaan	Hasil Rata-rata			Rentang Nilai	Persyaratan ¹³
		Ekstrak Daun Tawangmangu	Ekstrak Daun Sirsak Pasuruan	Ekstrak Daun Sirsak Bogor		
Parameter Non Spesifik						
1.	Kadar air	9,02%	7,15%	7,72%	7,15-9,02%	≤ 10%
2.	Kadar Sisa Pelarut	0,02%	0,02%	0,02%	0,02%	0,1%
3.	Kadar Abu	4,44% ± 0,14	3,59% ± 0,16	7,25% ± 0,04	3,59-7,25%	–
4.	Kadar Abu Tidak Larut Asam	1,54% ± 0,01	1,25% ± 0,18	0,79% ± 0,10	0,79-1,54%	–
5.	Susut Pengeringan	19,93% ± 0,05	16,43% ± 0,21	15,58% ± 0,25	15,58-19,93%	–
6.	Cemaran Logam Berat:					
	-Pb	TTD	TTD	TTD	TTD	≤ 10 ppm
	-Cd	TTD	TTD	TTD	TTD	≤ 0,3 ppm
	-As	TTD	TTD	TTD	TTD	≤ 5 ppm
7.	Cemaran Aflatoksin:					
	-B1	TTD	TTD	TTD	TTD	Kadar aflatoksin total (B1,B2,G1,G2) ≤ 20 ppb dengan syarat aflatoksin B1 ≤ 5 ppb
	-B2	TTD	TTD	TTD	TTD	
	-G1	TTD	TTD	TTD	TTD	
	-G2	1,49 ppb	0,44 ppb	2,44 ppb	0,44-2,44 ppb	
8.	Cemaran Microba:					
	-Angka lempeng Total	< 10 koloni/g	< 10 koloni/g	< 10 koloni/g	< 10 koloni/g	≤ 10 ⁴ koloni/g
	-angka Khamir	< 10 koloni/g	< 10 koloni/g	< 10 koloni/g	< 10 koloni/g	≤ 10 ³ koloni/g
9.	Bobot Jenis (BJ)	0,795 g/ml				

Parameter Spesifik

1.	Kadar Sari Larut Air	20,55% ± 0,72	39,65% ± 0,57	34,12% ± 0,50	20,55 – 39,65%	–
2.	Kadar Sari Larut Etanol	60,07% ± 0,18	56,58% ± 0,32	63,50% ± 1,43	56,58 – 63,50%	–
3.	Pola Kromatogram:					
	a. Farksi Heksan					
	254nm	10 spot	8 spot	10 spot	8 – 10 spot	–
	366nm	11 spot	10 spot	12 spot	10 – 12 spot	–
	b. Fraksi Etil Asetat					
	254nm	11 spot	10 spot	11 spot	10 – 11 spot	–
	366nm	12 spot	10 spot	14 spot	10 – 14 spot	–
	c. Fraksi Etanol					
	254nm	6 spot	7 spot	6 spot	6 – 7 spot	–
	366nm	10 spot	10 spot	8 spot	8 – 10spot	–
4.	Kadar Annonacin	11,98% ± 0,61	12,80% ± 0,12	10,05% ± 1,03	10,05 – 12,80%	–

Keterangan: TTD = Tidak terdeteksi

PEMBAHASAN

Sirsak (*Annona muricata* L.) merupakan salah satu tanaman yang memiliki aktivitas farmakologi sebagai antikanker karena mengandung golongan senyawa annonaceous acetogenins.^{4,7,8} Uji preklinik ekstrak daun sirsak sebagai antikanker telah banyak dilakukan dan terbukti bahwa ekstrak etanol daun sirsak berpotensi sebagai antikanker, namun karakterisasi mutu ekstrak daun sirsak pada tiga tempat tumbuh belum pernah dilakukan. Penelitian karakterisasi mutu ekstrak daun sirsak pada tiga tempat tumbuh ini dilakukan untuk mengidentifikasi mutu ekstrak daun sirsak yang digunakan sebagai produk sediaan herbal, karena perbedaan tempat tumbuh dapat mempengaruhi mutu suatu ekstrak.

Dalam penelitian ini telah dilakukan proses sortasi terhadap sampel daun sirsak seperti yang dianjurkan dalam Pedoman Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Hal ini terlihat dari hasil pengujian cemaran mikroba (angka lempeng total dan kapang khamir) yang masih dalam batas persyaratan. Jika sortasi tidak dilakukan dengan baik, maka dapat berpengaruh terhadap tingginya nilai cemaran mikroba yang disebabkan adanya pengotor seperti tanah, semut, kepompong, ulat, maupun hama lainnya.¹⁶

Kadar air dari ketiga ekstrak daun sirsak memenuhi persyaratan yaitu $\leq 10\%$. Tinggi rendahnya kadar air dalam ekstrak dipengaruhi oleh jenis pelarut yang digunakan dalam proses ekstraksi. Etanol digunakan sebagai larutan penyari pada ekstraksi daun sirsak karena selain sifatnya yang mudah menguap, etanol memiliki

kemampuan menyari dengan polaritas yang lebar mulai dari senyawa non polar hingga polar dengan toksisitas yang lebih rendah dibandingkan pelarut organik lainnya. Pelarut air tidak digunakan karena sulit diuapkan pada suhu rendah dan memerlukan waktu yang lama, sehingga ekstrak yang dihasilkan berpotensi memiliki kadar air yang tinggi dan rentan ditumbuhi jamur. Pertumbuhan jamur dipengaruhi oleh faktor cuaca, terutama suhu dan kelembaban, sehingga dapat menghasilkan aflatoksin. Adanya jamur dan aflatoksin dapat menurunkan mutu ekstrak.¹⁷

Dalam penelitian ini kadar air tertinggi berasal dari ekstrak daun sirsak Tawangmangu, hal ini sejalan dengan kadar susut pengeringan yang tinggi pula. Besarnya susut pengeringan menunjukkan banyaknya senyawa yang hilang pada saat penguapan, tidak hanya air tetapi juga minyak atsiri dan senyawa lain yang mudah menguap.

Suatu ekstrak agar dapat digunakan sebagai produk herbal harus memenuhi persyaratan kadar sisa pelarut etanol yaitu $< 1\%$, karena sisa pelarut etanol yang melebihi batas dapat mengganggu kesehatan terutama gangguan hati.^{18,19} Kadar sisa pelarut etanol dari ketiga ekstrak daun sirsak telah memenuhi persyaratan. Hal ini dikarenakan proses penguapan etanol dalam ekstrak cukup baik, ditunjang dengan adanya alat rotary vacuum evaporator yang bekerja optimal.

Kadar abu terkait dengan kemurnian dan kontaminasi dalam ekstrak. Ekstrak daun sirsak dari Pasuruan memiliki kadar abu paling rendah. Ini menunjukkan bahwa ekstrak tersebut memiliki kontaminasi paling kecil yang terlihat dari kadar

cemaran aflatoksin dan logam berat.

Aflatoksin B1, B2, dan G1 tidak terdeteksi dalam ketiga ekstrak, sedangkan aflatoksin G2 ditemukan namun masih dalam batas persyaratan. Aflatoksin B1, B2, G1, dan G2 adalah empat aflatoksin. Aflatoksin B1 banyak diteliti karena paling beracun, bersifat karsinogenik dan mutagenik dibandingkan aflatoksin lainnya. Paparan aflatoksin yang melebihi batas normal dapat menyebabkan kerusakan hati, ginjal, perdarahan, dan mengganggu sistem kekebalan tubuh.^{20,21}

Ketiga ekstrak daun sirsak tidak terdeteksi adanya cemaran logam berat Pb, Cd, dan As. Ini menunjukkan tempat tumbuh tanaman sirsak memiliki lingkungan yang baik, jauh dari pencemaran. Dimana cemaran logam berat tersebut umumnya berasal dari tanah, air, dan udara yang terkontaminasi.²²

Kadar sari larut etanol ekstrak daun sirsak lebih tinggi dibandingkan kadar sari larut air. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun sirsak lebih banyak mengandung senyawa yang larut dalam etanol.

Ekstrak daun sirsak dari Pasuruan memiliki kadar annonacin tertinggi dibandingkan ekstrak dari Bogor dan Tawangmangu. Perbedaan kadar senyawa tersebut dipengaruhi oleh faktor genetik, kondisi lingkungan (tempat tumbuh, iklim), perlakuan selama masa tumbuh, umur dan cara panen. Kadar senyawa berkhasiat dalam suatu tanaman mempengaruhi besarnya aktifitas farmakologi yang dihasilkan.¹²

KESIMPULAN

Ekstrak daun sirsak yang paling baik adalah ekstrak dari daerah Pasuruan, Jawa Timur (\pm 800 mdpl) dengan parameter non spesifik (nilai kadar air, kadar abu dan kadar aflatoksin paling rendah), dan parameter spesifik (kadar senyawa annonacin paling tinggi).

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih disampaikan kepada Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan yang telah mendanai penelitian ini melalui Program Riset Pembinaan Kesehatan (Risbinkes) tahun 2015; kepada pembimbing penelitian, yaitu Dra.

Ani Isnawati, M.Kes, Apt. dan Dr. Susilowati Herman, MSc.; kepada Dra. Sukmayati Alegantina yang telah memberi masukan; tim di Laboratorium Farmasi, serta pihak-pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu-persatu.

DAFTAR RUJUKAN

1. World Health Organization. Cancer. Fact sheet No.297. February 2014. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>. Diakses tanggal 02 Mei 2014.
2. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Kementerian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar 2013. Jakarta: Badan Litbangkes; 2013.
3. Kim BM, Hong Y, Lee S, Liu P, Lim JH, Lee YH, et al. Therapeutic Implications for Overcoming Radiation Resistance in Cancer Therapy. *Int J Mol Sci.* 2015 ;16(11):26880–913.
4. Zuhud EAM. *Bukti Kedahsyatan Sirsak Menumpas Kanker*. Jakarta: Agromedia Pustaka; 2011.
5. Fidianingsih I, Handayani ES. Annona muricata aqueous extract suppresses T47D breast cancer cell proliferation. *Univ Med.* 2014;33(1):19–26.
6. Adelina R, Febriyanti R, Oktoberia IS, Intan PR. Ekstrak Daun *Annona muricata* Linn. sebagai Antiproliferasi terhadap Sel Hepar Tikus Terinduksi 7,12 Dimetilbenz [a] antracene (DMBA). *J Kefarmasian Indones.* 2014;4(1):1–12.
7. Vijayalakshmi, GS and Rajeswari. Phytochemical and Pharmacological Properties of *Annona Muricata*: A Review. *Int J Pharm Pharm Sci.* 2012;4(2):3–6.
8. Liu Y-Q, Cheng X, Guo L-X, Mao C, Chen Y-J, Liu H-X, et al. Identification of an annonaceous acetogenin mimetic, AA005, as an AMPK activator and autophagy inducer in colon cancer cells. *PLoS One.* 2012 ;7(10):e47049.
9. McLaughlin JL. Reviews Paw Paw and Cancer : Annonaceous Acetogenins from Discovery to Commercial Products. *J Nat Prod.* 2008;71:1311–21.
10. Badrie FN, Schauss AG, Uses M, Preedy VR. Soursop (*Annona muricata* L.):

- Composition, Nutritional Value, Medicinal Uses, and Toxicology. In: Watson RR and PV, editor. *Bioactive Foods in Promoting Health: Fruits and Vegetables*. Oxford: Elsevier Academic Press; 2010. p. 621–43.
11. Khondiker ME, Hoëllerhage M, Muriel MP, and Champy P et al. Annonacin, a Natural Mitochondrial Complex I Inhibitor, Causes Tau Pathology in Cultured Neurons. *J Neurosci*. 2007;27(29):7827–37.
 12. Ditjen POM. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI; 2000.
 13. Badan Pengawas Obat dan Makanan RI. *Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 12 Tahun 2014 Tentang Persyaratan Mutu Obat Tradisional*. Jakarta : Badan Pengawas Obat dan Makanan; 2014.
 14. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Farmakope Herbal edisi pertama*. Jakarta : Kementerian Kesehatan RI; 2009
 15. Harborne J. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Cetakan Kedua. Padmawinata K, Soediro I, editors. Bandung : ITB ; 1996.
 16. Direktorat Obat Asli Indonesia. *Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak*. Jakarta : Badan Pengawas Obat dan Makanan RI ; 2013
 17. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Farmakope Indonesia*, Jakarta : Kementerian Kesehatan RI; 2014
 18. World Health Organization. *Global status report on alcohol and health 2014*. Geneva: WHO Press; 2014 p. 6–11.
 19. Health Promotion Agency. *Alcohol – the Body and Health Effects*. New Zealand: Health Promotion Agency; 2015
 20. Trucksess MW. *Foodborne Pathogenic Microorganisms and Natural Toxins. Aflatoxins*. In: Keith A. Lampel, Ph.D., Editor Sufian Al-Khaldi, Ph.D., Co-editor Susan Mary Cahill, B.S. C, editor. *Bad Bug Book [Internet]*. 2nd Ed. Food and Drug Administration; 2012. p. 231–36. [cited 2016 Nov 17]. Available from: <http://www.fda.gov/downloads/Food/FoodborneIllnessContaminants/UCM297627.pdf>
 21. Bräse S, Gläser F, Kramer C, Lindner S, Linsenmeier AM, Masters K-S, et al. *The Chemistry of Mycotoxins*. Vienna: Springer Vienna; 2013 [cited 2016 Nov 17];97:3–7. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-7091-1312-7>
 22. World Health Organization. *WHO guidelines for assessing quality of herbal medicines with reference to contaminants and residues*. Geneva: WHO Press; 2007.