	<b>UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PRINGSEWU LAMPUNG</b>	Kode/No	UMPRI/LPPMform/05/01
		Tanggal Berlaku	10 Agustus 2020
	<b>FORMULIR SPMI</b>	Revisi	01
		Halaman	1 dari 1

## LAPORAN PENELITIAN

### KADAR ASAM SALISILAT TIKUS PASCA PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SIRSAK (*Annona muricata*)



Disusun Oleh :

**Ketua : Mizan Sahroni, M.Sc (0218079601)**

**Anggota : Silvia Andriani, M.Si (0222097403)**

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS  
FAKULTAS KESEHATAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PRINGSEWU  
TAHUN 2022**

	<b>UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PRINGSEWU LAMPUNG</b>	Kode/No	UMPRI/LPPMform/05/01
		Tanggal Berlaku	10 Agustus 2020
	<b>FORMULIR SPMI</b>	Revisi	01
		Halaman	1 dari 1

## 1. Identitas Penelitian

### A. Judul penelitian

KADAR ASAM SALISILAT TIKUS PASCA PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SIRSAK (*Annona muricata*)

### B. Waktu Penelitian

Tahun Usulan	Tahun Pelaksanaan	Semester	Lama Penelitian
2022	2022	Ganjil	1 Tahun

### C. Mata Kuliah

Kode MK	Mata Kuliah
2052226	Biologi Sel

### D. Dasar alqur'an

Surah dan ayat	HR. Abu Dawud
Ayat alquran	
Artinya	Sesungguhnya Allah menurunkan penyakit beserta obatnya, dan Dia jadikan setiap penyakit ada obatnya, maka berobatlah kalian, tetapi jangan berobat dengan yang haram
Hadis	HR. Abu Dawud

## 2. Identitas Peneliti

Nama	Peran	Tugas
Mizan Sahroni, M.Sc	Ketua Penelitian	Mengkoordinir pelaksanaan penelitian, membuat proposal, Melakukan penelitian di Laboratorium, mengolah data dan draft publikasi
Silvia Andriani, M.Si	Anggota 1	Melakukan penelitian di Laboratorium, mengolah data dan draft publikasi, membuat laporan akhir
Syifaun Nafiya Susanto	Mahasiswa 1	Membantu sampling dan pengolahan data

	<b>UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PRINGSEWU LAMPUNG</b>	Kode/No	UMPRI/LPPMform/05/01
		Tanggal Berlaku	10 Agustus 2020
	<b>FORMULIR SPMI</b>	Revisi	01
		Halaman	1 dari 1

Afrisa Putri	Mahasiswa 2	Membantu sampling dan pengolahan data
--------------	-------------	---------------------------------------

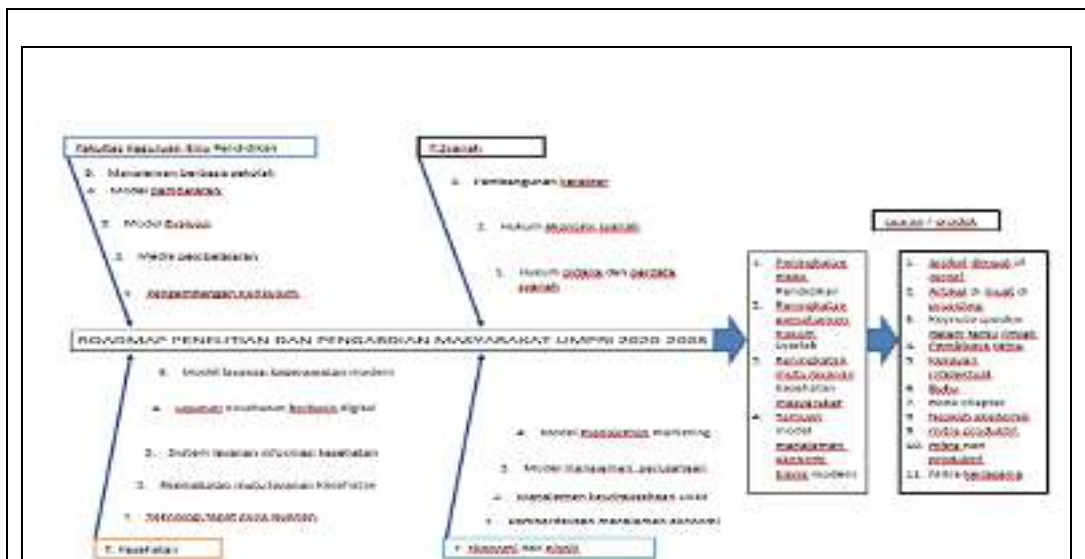
### 3. Mitra Penelitian

Institusi	Nama mitra	Kepakaran	e-mail dan no WA
-	-	-	-

### 4. Luaran dan Target capaian


Tahun	Jenis Luaran
1	Jurnal nasional (sinta 1-6)

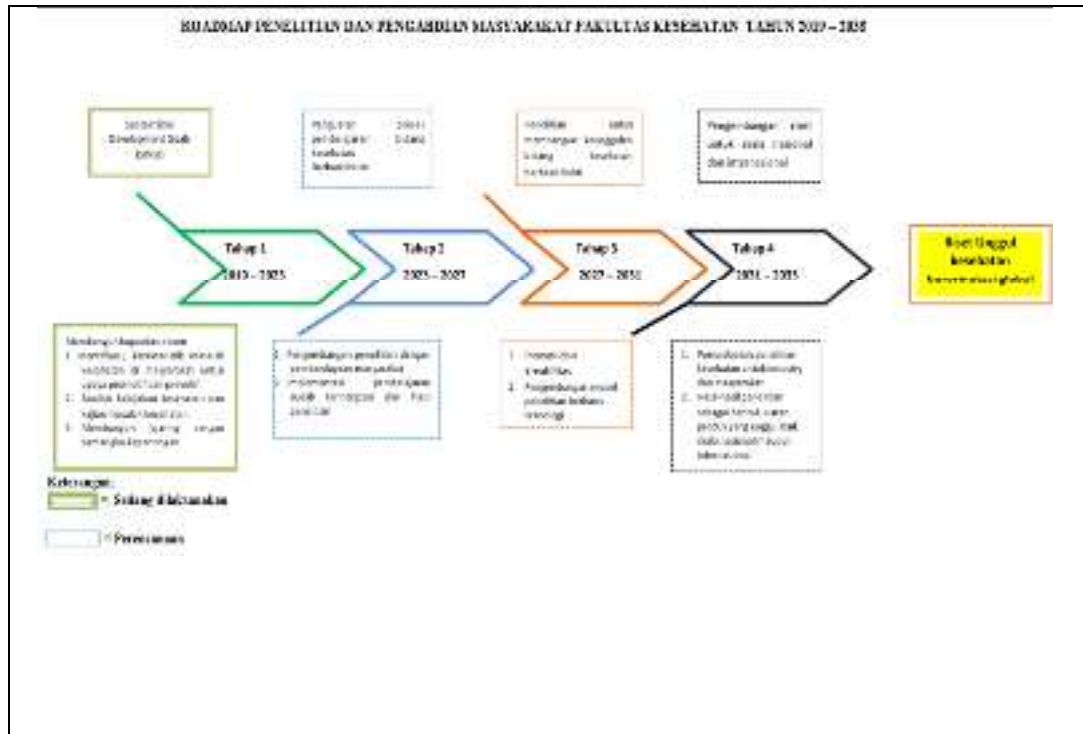
### 5. Roadmap Universitas



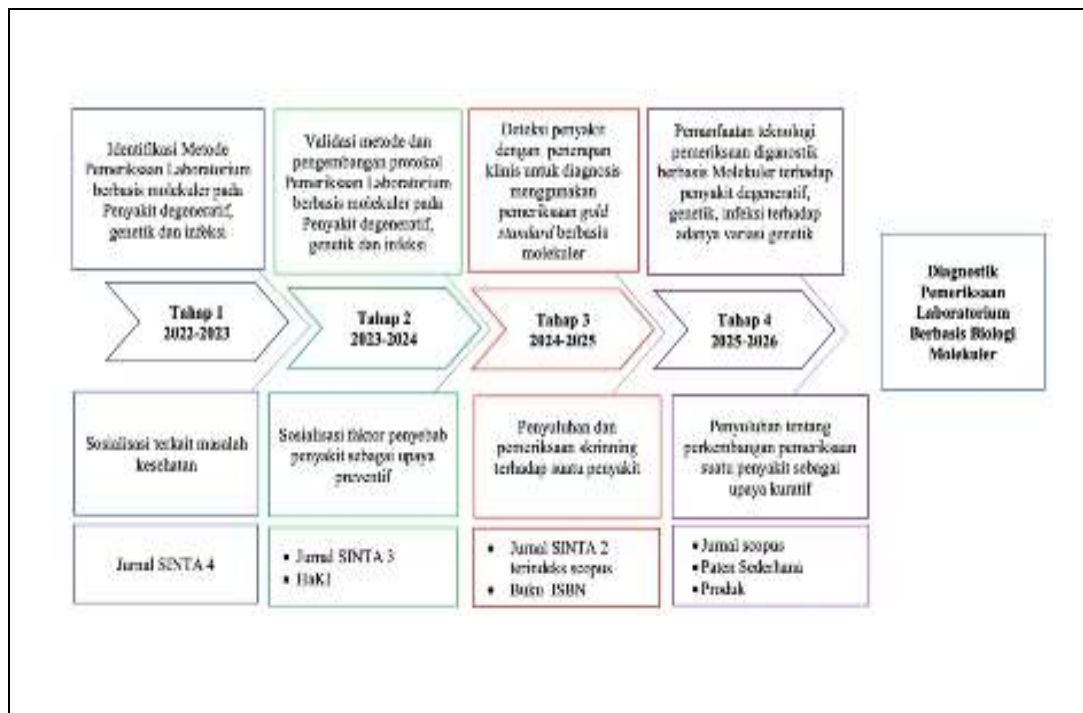
### 6. Roadmap Fakultas

--

	<b>UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PRINGSEWU LAMPUNG</b>	Kode/No	UMPRI/LPPMform/05/01
		Tanggal Berlaku	10 Agustus 2020
<b>FORMULIR SPMI</b>		Revisi	01
		Halaman	1 dari 1



## 7. Roadmap Prodi



## 8. Roadmap dosen





	<b>UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PRINGSEWU LAMPUNG</b>	Kode/No	UMPRI/LPPMform/05/01
		Tanggal Berlaku	10 Agustus 2020
	FORMULIR SPMI	Revisi	01
		Halaman	1 dari 1

### HALAMAN PENGESAHAN

- Judul Penelitian : KADAR ASAM SALISILAT TIKUS PASCA  
PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SIRSAK  
(*Annona muricata*)
1. Bidang Penelitian : Kesehatan
  2. Ketua Peneliti
    - a. Nama lengkap : Mizan Sahroni, M.Sc
    - b. NIDN : 0218079601
    - c. Jabatan /golongan : Tenaga Pengajar
    - d. Program Studi : Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis
    - e. No Hp : 082376006731
  3. Anggota 1
    - a. Nama : Silvia Andriani, M.Si.
    - b. NIDN : 0228089502
  4. Lokasi Peneliti : Pringsewu
  5. Jumlah biaya yang diusulkan : Rp.2.550.000

Pringsewu, Desember 2022  
Mengetahui

<p>Dekan FKes,</p>  <p>Elita Nuryati, M.Epid, Ph.D NIDN. 0215117601</p>	<p>Kepala LPPM UMPRI</p>  <p>M.Pd. Kons. NIDN. 0213108601</p>
--	--

## 6. Isi Penelitian

### a. Abstrak

Kanker menjadi penyakit paling mematikan nomor dua di dunia, pencegahan kanker menjadi salah satu cara yang dapat dilakukan dengan mengkonsumsi buah atau sayur yang banyak mengandung antioksidan, antikanker atau asam salisilat. Sirsak menjadi salah satu tanaman yang mengandung senyawa antioksidan dan antikanker. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian ekstrak daun sirsak terhadap kadar asam salisilat pada tikus yang diinduksi karsinogenik

	<b>UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PRINGSEWU LAMPUNG</b>	Kode/No	UMPRI/LPPMform/05/01
		Tanggal Berlaku	10 Agustus 2020
<b>FORMULIR SPMI</b>		Revisi	01
		Halaman	1 dari 1

DMBA. Penelitian menggunakan 20 tikus yang dibagi menjadi 4 kelompok, kontrol negatif, kontrol positif (induksi DMBA), P1 (induksi DMBA + ekstrak daun sirsak 20 mg/kgBB) dan P2 (induksi DMBA + ekstrak daun sirsak 40 mg/kgBB). Hasil penelitian menunjukkan tikus kelompok kontrol positif memiliki kadar asam salisilat yang paling tinggi, tikus P1 dan P2 memiliki kadar asam salisilat paling rendah. Dapat disimpulkan pemberian ekstrak daun sirsak diduga mampu menekan efek karsinogenik DMBA terhadap tikus yang ditandai dengan penurunan kadar asam salisilat


**b. Key word**

Asam salisilat, ekstrak daun sirsak, DMBA, karsinogenik

**c. Latar Belakang**

Kanker adalah penyebab utama kematian kedua di dunia setelah penyakit kardiovaskular (GBD, 2015). Efek fatal dari kanker dapat ditanggulangi dengan pemberian pengobatan yang tepat. Namun, peningkatan tingkat kelangsungan hidup kanker karena penggunaan obat presisi atau imunoterapi terutama terjadi di negara-negara berpenghasilan tinggi, sedangkan di negara-negara berpenghasilan rendah pencegahan kanker, pendidikan, dan akses ke tes skrining kanker serta pengobatan kanker tidak memadai ( Horton and Gauvreau, 2015; Lowy and Collins, 2016). Potensi teknik pencegahan kanker, termasuk vaksinasi dan program berhenti merokok, untuk mengurangi kejadian dan angka kematian kanker belum cukup terealisasi, dan upaya-upaya tersebut khususnya tertinggal di populasi yang kurang beruntung secara sosial ekonomi (Vineis and Wild, 2014). Hal ini menyebabkan hasil kanker yang lebih buruk dan tingkat kejadian kanker yang lebih tinggi di negara-negara berpenghasilan rendah tertentu. Kemajuan lebih lanjut dari pengendalian kanker membutuhkan alokasi sumber daya yang tepat untuk pencegahan kanker, diagnosis dini, dan perawatan kuratif dan paliatif.

Mengonsumsi buah-buahan dan sayuran menjadi salah satu cara yang dapat dilakukan untuk menjaga kesehatan tubuh dan menurunkan kemungkinan terkena kanker. Konsumsi buah dan sayur berdasarkan penelitian diketahui mampu menurunkan resiko kanker (Aune et al. 2011). Tanaman diketahui memiliki banyak kandungan yang dapat digunakan sebagai antiaoksidan dan

	<b>UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PRINGSEWU LAMPUNG</b>	Kode/No	UMPRI/LPPMform/05/01
		Tanggal Berlaku	10 Agustus 2020
	<b>FORMULIR SPMI</b>	Revisi	01
		Halaman	1 dari 1

antikanker, salah satunya adalah asam salisilat. Asam salisilat merupakan senyawa yang secara alami banyak disintesis oleh tumbuhan seperti tumbuhan buah, sayur, herba hingga tumbuhan penghasil rempah (Spadafranca et al. 2007; Wood et al. 2011 Malakar et al. 2017). Asam salisilat pada dasarnya merupakan hormon tanaman yang berfungsi untuk melawan patogen dan cekaman lingkungan. Selain berguna bagi tanaman, asam salisilat diketahui memiliki banyak fungsi bagi kesehatan manusia seperti anti-inflamasi, antikanker, pelindung saraf, efek antidiabetes, dan sebagainya.

Pada pengujian efek antikanker tumbuhan, peneliti umumnya menggunakan hewan uji yang diinduksi karsinogenik untuk memicu kanker pada hewan uji, DMBA menjadi salah satu yang paling banyak digunakan dalam proses induksi kanker pada hewan uji. Hidrokarbon Aromatik Polisiklik (PAH) adalah karsinogen kuat. Di antaranya, dimethylbenz(a)anthracene (DMBA) terkenal karena kemampuannya menginduksi karsinoma mammae pada tikus Sprague-Dawley (SD) betina (Kerdelhué, 2016).

#### **d. Metode**

##### **1. Desain Penelitian**

Penelitian ini adalah penelitian yang menggunakan metode eksperimental dengan pola rancangan *Post Test Only Control Grup Design*. Pengambilan data dilakukan hanya pada saat akhir penelitian setelah dilakukannya perlakuan dengan membandingkan hasil pada kelompok kontrol negatif dengan kontrol positif.

##### **2. Pemeliharaan Hewan Uji**

Tikus ditempatkan dalam kandang plastik dengan tutup terbuat dari kawat ram dan dialasi sekam, pakan berupa pelet dan air minum diberikan ad libitum. Lingkungan kandang dibuat agar tidak lembab, ventilasi yang cukup serta, penyinaran yang cukup dimana lamanya terang 14 jam dan gelap 10 jam. Sebelum melakukan percobaan tikus diadaptasi dalam kandang selama 7 hari untuk menyeragamkan cara hidup dan makannya. Kesehatan tikus dipantau setiap hari dan berat tikus ditimbang setiap minggu.


	<b>UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PRINGSEWU LAMPUNG</b>	Kode/No	UMPRI/LPPMform/05/01
		Tanggal Berlaku	10 Agustus 2020
	<b>FORMULIR SPMI</b>	Revisi	01
		Halaman	1 dari 1

### 3. Ekstraksi Daun Sirsak

Pembuatan ekstrak daun sirsak menggunakan bahan berupa daun sirsak yang telah dikeringkan sebanyak 500 gram. Kemudian daun sirsak di giling dan ayak dengan ayakan yang sesuai. Setelah itu, daun sirsak di rendam dalam etanol 70%. Setiap hari rendaman diaduk-aduk dan disaring sampai didapat maserat jernih. Maserat dikentalkan dengan rotary evaporator sampai diperoleh ekstrak daun sirsak yang kering.

### 4. Penginduksian DMBA dan Ekstrak Daun Sirsak

Mula-mula tikus ditimbang untuk mengetahui volume larutan DMBA yang akan diberikan. Bahan yang akan digunakan adalah serbuk DMBA yang dilarutkan dengan menggunakan minyak jagung. Induksi menggunakan sonde oral, dengan jadwal pemberian seminggu dua kali dengan dosis 20 mg/kgBB dengan pelarut minyak jagung. Setiap tikus pada kelompok II, III, IV dengan berat sekitar 200 gram mendapatkan kurang lebih 1 ml 34 larutan dengan konsentrasi 4mg/ml. Bahan yang akan digunakan untuk larutan ekstrak daun sirsak adalah ekstrak daun sirsak yang dilarutkan dalam aquades. Ekstrak daun sirsak diberikan dengan dosis 20mg/kgBB pada kelompok III dan 40mg/kgBB pada kelompok IV, dengan menggunakan sonde lambung. Setiap tikus dengan berat  $\pm$  200g mendapatkan 1ml larutan ekstrak daun sirsak dengan konsentrasi 4mg/ml untuk kelompok III dan konsentrasi 8mg/ml untuk kelompok IV. Selama penginduksian senyawa DMBA, tikus setiap hari diinduksi ekstrak daun sirsak. Penginduksian DMBA dan ekstrak daun sirsak dilakukan 4 minggu. Sonde untuk tikus control dibedakan dengan tikus perlakuan untuk mencegah adanya kontaminasi. Berat badan tikus ditimbang sebelum, selama dan setelah intervensi. Terminasi tikus dilakukan setelah perlakuan terakhir. Tikus diterminasi dengan anestesi terlebih dahulu menggunakan ketamine-xylazine dosis 75-100mg/kg + 5-10mg/kgBB secara IP, kemudian di euthanasia dengan metode *cervical dislocation*. Setelah itu jaringan hati diambil melalui 35 pembedahan. Pembuatan Homogenat Hati Tikus

	<b>UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PRINGSEWU LAMPUNG</b>	Kode/No	UMPRI/LPPMform/05/01
		Tanggal Berlaku	10 Agustus 2020
	<b>FORMULIR SPMI</b>	Revisi	01
		Halaman	1 dari 1

### 5. Pemeriksaan Kadar Asam Salisilat

25 $\mu$ L homogenate hati + 125 $\mu$ L akuades dan 250 $\mu$ L TCA 10% Divorteks sampai merata Sentrifuse ,5000 rpm selama 10 menit Supernatan dibuang Endapan tersisa + 250 $\mu$ L TCA 5 % Divorteks sampai merata Sentrifuse ,5000rpm selama 10 menit Supernatan Dibuang Endapan hidrolisat ditambah H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0,1 N sebanyak 125 $\mu$ L Tutup + Kocok Letakkan dipenangas 80oC selama sejam Sentrifuse Sebentar dan ambil Hidrolisat 12,5 $\mu$ L hidrolisat + 12,5 $\mu$ L natrium Periodat Divorteks+ diamkan 20 menit pada suhu Kamar Tambahkan 125 $\mu$ L natrium arsenit 10 % divorteks Ditambahkan 375 $\mu$ L larutan TBA 0,6% dalam NA<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0,5M Tabung tutup dan dikocok lalu letakkan di penangas air mendidih selama 20 menit dan Lalu di letakkan di penangas Es 0oC selama 5 menit 37 Ditambahkan 540 $\mu$ L larutan Sikloheksanon (Sigma). Sentrifuse selama 3 menit, 5000rpm. Fasa sikloheksanon yang terbentuk pada bagian atas larutan diperiksa dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 549 nm.

### 6. Analisis Data

Analisis statistik dilakukan dengan bantuan program statistik. Hasil penelitian akan dianalisis apakah memiliki distribusi normal atau tidak secara statistik dengan uji normalitas Shapiro-Wilk karena jumlah sampel kurang dari 50, Setelah itu dilanjutkan Uji homogenitas / levene. Jika varians data berdistribusi normal dan homogen, dilanjutkan dengan metode uji parametric *one way* ANOVA. Namun, apabila distribusi data tidak normal dan varians data tidak homogen, akan diuji dengan uji Kruskal-Wallis. Jika pada uji *one way* ANOVA menghasilkan nilai  $p < 0,05$  (hipotesis dianggap bermakna) maka akan dilanjutkan dengan melakukan analisis *post-hoc* LSD untuk mengetahui perbedaan antar kelompok yang lebih terinci. Sedangkan Alat untuk melakukan analisis *post-hoc* untuk uji Kruskal–Wallis adalah dengan uji Mann–Whitney

### 7. Hasil

	<b>UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PRINGSEWU LAMPUNG</b>	Kode/No	UMPRI/LPPMform/05/01
		Tanggal Berlaku	10 Agustus 2020
	<b>FORMULIR SPMI</b>	Revisi	01
		Halaman	1 dari 1

Data yang diperoleh pada penelitian ini dilakukan uji normalitas terlebih dahulu untuk melihat apakah data terdistribusi secara normal, uji normalitas dilakukan dengan Shapiro Wilk, hasil uji normalitas menunjukkan semua data terdistribusi normal yang diketahui dari nilai uji yang semuanya lebih besar dari 0,05. Data selanjutnya diuji homogenitasnya menggunakan levene test pada taraf signifikansi 0,05, hasil uji levene menunjukkan data homogen dengan nilai levene test lebih besar dibanding 0,05. Data terakhir diuji menggunakan anova dan uji BNT untuk mengetahui perlakuan yang memberikan efek signifikan terhadap kadar asam salisilat pada tikus.


Tabel 1. Kadar asam salisilat pada tikus hasil induksi DMBA dan ekstrak daun sirsak

Kelompok	Shapiro Wilk	Levene Test	Kadar Asam saliat Rerata
			$\pm$ s.d.( $\mu$ g/mg)
1	0,49	0,974	0,042 $\pm$ 0,016 <sup>a</sup>
2	0,967		0,070 $\pm$ 0,016 <sup>b</sup>
P1	0,054		0,032 $\pm$ 0,016 <sup>a</sup>
P2	0,314		0,034 $\pm$ 0,017 <sup>a</sup>

Keterangan: Angka yang diikuti huruf yang sama menunjukkan tidak berbeda signifikan berdasarkan uji LSD 0,05. Kelompok 1: kontrol negatif, 2: kontrol positif, P1:


Kadar asam salisilat pada tiap perlakuan bervariasi, analisis statistik menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada taraf signifikansi 0,05, hal ini menunjukkan bahwa perlakuan yang diberikan terhadap hewan uji coba mempengaruhi kadar asam salisilat secara signifikan. Kadar asam salisilat pada perlakuan kontrol tanpa pemberian DMBA memiliki kadar asam salisilat 0,042, sedangkan hewan yang diberi DMBA memiliki kadar asam salisilat tertinggi yaitu 0,070, untuk perlakuan yang diberikan ekstrak tanaman sirsak pada semua konsentrasi menghasilkan asam salisilat yang lebih rendah dibandingkan perlakuan kontrol tanpa DMBA dan kontrol dengan DMBA.

## 8. Pembahasan

	<b>UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PRINGSEWU LAMPUNG</b>	Kode/No	UMPRI/LPPMform/05/01
		Tanggal Berlaku	10 Agustus 2020
	<b>FORMULIR SPMI</b>	Revisi	01
		Halaman	1 dari 1

Kadar tertinggi asam salisilat pada perlakuan kontrol positif dengan DMBA disebabkan karena DMBA bisa menyebabkan peningkatan ekspresi enzim sialiltransferase, yaitu enzim yang diperlukan untuk biosintesis sialokonjugat pada berbagai jaringan tumor. Peningkatan enzim ini akan menyebabkan peningkatan jumlah asam sialat pada glikoprotein yang terdapat pada membran sel (Susantiningsih,2014). Pada perlakuan kontrol negatif kadar asam salisilat lebih rendah karena tidak ada DMBA yang memicu peningkatan kadar asam salisilat. Sedangkan pada perlakuan P1 dan P2 kadar asam salisilat lebih rendah dibandingkan perlakuan kontrol positif dan kontrol negatif meskipun pada perlakuan tersebut di induksi oleh DMBA yang bersifat karsinogenik adalah karena efek pemberian ekstrak daun sirsak.

Daun sirsak memiliki memiliki banyak senyawa fitokimia yang memiliki banyak fungsi bagi kesehatan. Senyawa yang terkandung di dalam ekstrak sirsak seperti asetogenin, alkaloid dan fenol (Patil et al. 2023). Ekstrak daun sirsak juga diketahui memiliki fungsi sebagai antikanker dan antioksidan (Hasmila et al. 2019; Solanki et al. 2020; Patil et al. 2023). DMBA dikenal sebagai salah satu senyawa yang bersifat karsinogenik yang mampu menginduksi kanker, senyawa ini telah banyak digunakan dalam berbagai penelitian menggunakan hewan uji dan efek karsinogeniknya telah tercatat dengan baik (Batcioglu et al. 2012; Lin et al. 2012; Kerdelhué et al. 2016; Al-Asady et al. 2020). Pemberian ekstrak daun sirsak yang memiliki kandungan senyawa antikanker diduga mampu menetralkan efek karsinogenik dari DMBA sehingga menyebabkan kadar asam salisilat pada perlakuan P1 dan P2 lebih rendah dibanding perlakuan kontrol positif. Selain itu ekstrak daun sirsak juga memiliki sifat antioksidan, menurut Balderrama-Carmona et al. (2020) sirsak memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi. Senyawa antioksidan mungkin juga berperan dalam mengatasi efek karsinogenik, menurut Lou et al. (2022) antioksidan memiliki potensi dalam terapi kanker. Didier et al (2023) juga menyatakan bahwa penggunaan antioksidan dapat menjadi strategi dalam menurunkan kejadian kanker. Selain

	<b>UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PRINGSEWU LAMPUNG</b>	Kode/No	UMPRI/LPPMform/05/01
		Tanggal Berlaku	10 Agustus 2020
	<b>FORMULIR SPMI</b>	Revisi	01
		Halaman	1 dari 1


itu masih ada kandungan fenolik di dalam ekstrak daun sirsak, beberapa penelitian menunjukkan potensi dari senyawa fenolik dalam pengobatan berbagai penyakit seperti diabetes, jantung hingga kanker (Ls and Nja 2016; Srinivasulu et al. 2018).

## 9. Kesimpulan


Pemberian ekstrak daun sirsak terbukti memberikan efek yang signifikan terhadap kadar asam salisilat pada organ hati tikus. Kadar asam salisilat pada hati tikus yang diinduksi DMBA lebih tinggi dibandingkan kadar asam salisilat pada hati tikus yang diinduksi DMBA dan ekstrak daun sirsak.

## 10. Daftar Pustaka

- Abounassif, M. A., Mian, M. S., and Mian, N. A. A. (1994). Salicylic Acid. *Analytical Profiles of Drug Substances and Excipients*, 23: 421-470.
- Al-Asady, Abdulridha Mohammed., Ghaleb, Ntisar Kadhum Ghaleb., Al-nasrawi, Abeer Muhammedali Jasim., Al-hamed, Thoalfakar A. (2020). Effect of Carcinogenic Substance (7,12 Dimethylbenz [a] Anthracene (DMBA)) on Tissue, Hematology Character and Enzyme Activity in Rat. *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology*, 14(1): 1172-1177.
- Alonso-Castro A.J., Villarreal M.L., Salazar-Olivo L.A., Gomez-Sanchez M., Dominguez F., Garcia-Carranca A. Mexican Medicinal Plants Used for Cancer Treatment: Pharmacological, Phytochemical and Ethnobotanical Studies. *J. Ethnopharmacol.* 2011;133:945–972. doi: 10.1016/j.jep.2010.11.055.
- Atawodi S. Nigerian Foodstuffs with Prostate Cancer Chemopreventive Polyphenols. *Infect. Agents Cancer.* 2011;6:S9. doi: 10.1186/1750-9378-6-S2-S9.
- Aune, D., Chan, D. S. M., Lau, R., Vieira, R., Greenwood, D. C., Kampman, E., and Norat, T. (2011). Dietary fibre, whole grains, and risk of colorectal cancer: Systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMJ*, 343.
- Aune, D., Lau, R., Chan, D. S., Vieira, R., Greenwood, D. C., Kampman, E., and Norat, T. (2011). Nonlinear Reduction in Risk for Colorectal Cancer by Fruit and Vegetable Intake Based on Meta-analysis of Prospective Studies. *Gastroenterology*, 141: 106–118.
- Balderrama-Carmona, A. P., Silva-Beltrán, N. P., Gálvez-Ruiz, C., Ruiz-Cruz, S., Chaidez-Quiroz, C., and Morán-Palacio, E. F. (2020). Antiviral, Antioxidant, and Antihemolytic Effect of *Annona muricata* L. Leaves Extracts. *Plants*, 9(12).
- Batcioglu, K., Uyumlu, A. B., Satilmis, B., Yildirim, B., Yucel, N., Demirtas, H., Onkal, R., Guzel, R. M. and Djamgoz, M. B. (2012) Oxidative

	<b>UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PRINGSEWU LAMPUNG</b>	Kode/No	UMPRI/LPPMform/05/01
		Tanggal Berlaku	10 Agustus 2020
	<b>FORMULIR SPMI</b>	Revisi	01
		Halaman	1 dari 1

- stress in the in vivo DMBA rat model of breast cancer: suppression by a voltage-gated sodium channel inhibitor (RS100642). *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 111(2):137-141.
- Bilqisti F. 2013. Efek Kemopreventif Pemberian Infusa Daun Sirsak (*Annona Muricata* L.) Pada Epitel Duktus Jaringan Payudara Tikus Betina Galur Sprague Dawley Yang Diinduksi Senyawa 7,12-Dimethylbenz[A]Anthracene (Dmba) [Skripsi]. Lampung: Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
- Budi RT, Widyarini S. 2010. Dampak induksi karsinogenesis glandula mammae dengan 7, 12- dimetilbenz( $\alpha$ )antrasen terhadap gambaran histopatologis lambung tikus sprague dawley. *Jurnal Veteriner*.11(1):17-23.
- Chander, M. (2018). Anticancer Efficacy of Some Plant Phenolics - A Recent Scenario. *IJCMAS*, 7: 1746-1768.
- Dao, T.L. (1962). The role of ovarian hormones in initiating the induction of mammary cancer in rats by polynuclear hydrocarbons. *Cancer Res*. 22: 973–981.
- Didier, A. J., Stiene, J., Fang, L., Watkins, D., Dworkin, L. D., and Creeden, J. F. (2023). Antioxidant and Anti-Tumor Effects of Dietary Vitamins A, C, and E. *Antioxidant*, 12(3): 632.
- Ferlay J., Colombet M., Soerjomataram I., Parkin D.M., Piñeros M., Znaor A., Bray F. Cancer Statistics for the Year 2020: An Overview. *Int. J. Cancer*. 2021;149:778–789. doi: 10.1002/ijc.33588.
- Foster K., Younger N., Aiken W., Brady-West D., Delgoda R. Reliance on Medicinal Plant Therapy among Cancer Patients in Jamaica. *Cancer Causes Control*. 2017;28:1349–1356. doi: 10.1007/s10552-017-0924-9.
- Gajalakshmi, S., Vijayalakshmi, S. and Devi, Rajeswari, V. (2012). Phytochemical and pharmacological properties of *Annona muricata*: A review. *Int. J. Pharm Pharm Sci*, 4(2): 3-6.
- GBD. (2016). Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 388: 1459-544.
- Gupta S.C., Kim J.H., Prasad S., Aggarwal B.B. Regulation of Survival, Proliferation, Invasion, Angiogenesis, and Metastasis of Tumor Cells through Modulation of Inflammatory Pathways by Nutraceuticals. *Cancer Metastasis Rev*. 2010;29:405–434. doi: 10.1007/s10555-010-9235-2.
- Hamid IS, Meiyanto E. 2009. Modulasi cyp1a1 dan gst serta ekspresi p53 dan ras setelah induksi 7,12-dimethyl benz( $\alpha$ )antrasen (dmba) dan pemberian anti karsinogenesis *gynura procumbens* dan *curcuma zedoaria* pada tikus galur sprague dawley. *J Penelit Med Eksakta*.8(3): 168-77.

	UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PRINGSEWU LAMPUNG	Kode/No	UMPRI/LPPMform/05/01
		Tanggal Berlaku	10 Agustus 2020
FORMULIR SPMI		Revisi	01
		Halaman	1 dari 1

- Hasmila, I., Natsir, H., and Soekamto, N. H. (2019). Phytochemical analysis and antioxidant activity of soursop leaf extract (*Annona muricata* Linn.). The 3rd International Conference On Science Journal of Physics: Conference Series 1341.
- Horton, S., and Gauvreau, C. L. (2015). Cancer in Low- and Middle-Income Countries: An Economic Overview. In: Gelband H, Jha P, Sankaranarayanan R, et al. editors. SourceCancer: Disease Control Priorities, Third Edition (Volume 3). Washington (DC): The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank.
- Kerdelhué, B., Forest, C., & Coumoul, X. (2016). Dimethyl-Benz(a)anthracene: A mammary carcinogen and a neuroendocrine disruptor. *Biochimie Open*, 3, 49-55.
- Kerdelhué, B., Forest, C., and Coumoul, X. (2016). Dimethyl-Benz(a)anthracene: A mammary carcinogen and a neuroendocrine disruptor. *Biochimie Open*, 3: 49-55.
- Lin, Y., Yao, Y., Liu, S., Wang, L., Moorthy, B., Xiong, D., Cheng, T., Ding, X., and Gu, J. (2012). Role of mammary epithelial and stromal P450 enzymes in the clearance and metabolic activation of 7,12-dimethylbenz(a)anthracene in mice. *Toxicol. Lett.* 212:97–105.
- Lowy, D. R., and Collins, F. S. (2016). Aiming High--Changing the Trajectory for Cancer. *N Engl J Med*, 374: 1901-1904.
- Ls, R., and Nja, S. (2016). Anticancer Properties of Phenolic Acids in Colon Cancer – A Review. *J. Nutr. Food Sci.* 6: 10–4172.
- Luo, M., Zhou, L., Huang, Z., Li, B., Nice, E. C., Xu, J., and Huang, C. (2022). Antioxidant Therapy in Cancer: Rationale and Progress. *Antioxidants*, 11(6), 1128.
- Malakar, S., Gibson, P. R., Barrett, J. S., and Muir, J.G. (2017). Naturally occurring dietary salicylates: A closer look at common Australian foods. *J. Food Compos. Anal.* 57: 31–39.
- Minkler S., Lucien F., Kimber M.J., Sahoo D.K., Bourgois-Mochel A., Musser M., Johannes C., Frank I., Cheville J., Allenspach K., et al. Emerging Roles of Urine-Derived Components for the Management of Bladder Cancer: One Man's Trash Is Another Man's Treasure. *Cancers*. 2021;13:422. doi: 10.3390/cancers13030422.
- Newman D.J., Cragg G.M. Natural Products as Sources of New Drugs over the Nearly Four Decades from 01/1981 to 09/2019. *J. Nat. Prod.* 2020;83:770–803. doi: 10.1021/acs.jnatprod.9b01285.
- Ong H.G., Kim Y.D. Quantitative Ethnobotanical S.Study of the Medicinal Plants Used by the Ati Negrito Indigenous Group in Guimaras Island, Philippines. *J. Ethnopharmacol.* 2014;157:228–242. doi: 10.1016/j.jep.2014.09.015.
- Paterson, J. R., Srivastava, R., Baxter, G. J., Graham, A. B., and Lawrence, J. R. (2006). Salicylic acid content of spices and its implications. *J. Agric. Food Chem.* 54: 2891–2896.

	<b>UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PRINGSEWU LAMPUNG</b>	Kode/No	UMPRI/LPPMform/05/01
		Tanggal Berlaku	10 Agustus 2020
	<b>FORMULIR SPMI</b>	Revisi	01
		Halaman	1 dari 1

- Patil, H. V., Dhankani, M. A., and Dhankani, A. R. (2023). A Review on Marvel Fruit: *Annona muricata*. *Med. Sci. Forum*, 21(26).
- Pavle, Randjelović., Slavimir, Veljković., Nenad, Stojiljković., Dušan, Sokolović., Ivan, Ilić., Darko, Laketić., Dušica, Randjelović., Nebojša, Randjelović. (2015). The Beneficial Biological Properties of Salicylic Acid. *Acta facultatis medicae Naissensis*, 32(4): 259-265.
- Rady I., Bloch M.B., Chamcheu R.N., Banang Mbeumi S., Anwar M.R., Mohamed H., Babatunde A.S., Kuate J.R., Noubissi F.K., El Sayed K.A., et al. Anticancer Properties of Graviola (*Annona muricata*): A Comprehensive Mechanistic Review. *Oxid. Med. Cell Longev*. 2018;2018:1826170. doi: 10.1155/2018/1826170.
- Solanki, Jaykishan., B. Mandaliya, Viralkumar and Georrg, John J., (2020). Medicinal Properties of *Annona muricata* Extracts in Various Disease. *Recent Trends in Science and Technology*. :126-133.
- Spadafranca, A., Bertoli, S., Fiorillo, G., Testolin, G., and Battezzati, A. (2007). Circulating salicylic acid is related to fruit and vegetable consumption in healthy subjects. *Br. J. Nutr.* 98: 802–806.
- Srinivasulu, C., Ramgopal, M., Ramanjaneyulu, G., Anuradha, C. M., Suresh, K. C. (2018). Syringic acid (SA) A Review of Its Occurrence, Biosynthesis, Pharmacological and Industrial Importance. *Biomed. Pharmacother.* 108:547–557.
- Susantiningih, Tiwuk. 2014. The Effect of Giving Soursop Leaves *Annona muricata* L Extract to Sialic Acid Level on Female Rats Induced DMBA (7,12- dimethylbenz(a)anthracene). *JUKE*, 4(7): 125-131.
- Susantiningih.T.2013.The Effect of Giving Soursop Leaves *Annona muricata* L Extract to Sialic Acid Level on Female Rats Induced DMBA (7,12- dimethylbenz(a)anthracene). [jurnal]. Universitas Lampung.
- Syed Najmuddin S.U.F., Romli M.F., Hamid M., Alitheen N.B., Abd Rahman N.M.A.N. Anti-Cancer Effect of *Annona muricata* Linn Leaves Crude Extract (AMCE) on Breast Cancer Cell Line. *BMC Complement. Altern. Med.* 2016;16:311. doi: 10.1186/s12906-016-1290-y.
- Tatham, M. H., Cole, C., Scullion, P., Wilkie, R., Westwood, N. J., Stark, L. A., and Hay, R. T. (2017) A Proteomic Approach to Analyze the Aspirin-mediated Lysine Acetylation. *Mol. Cell. Proteom.* 16: 310-326.
- Vineis, P., and Wild, C. P. (2014). Global cancer patterns: causes and prevention. *Lancet*, 383: 549-557.
- Wood, A., Baxter, G., Thies, F., Kyle, J., and Duthie, G. A. (2011). Systematic review of salicylates in foods: Estimated daily intake of a Scottish population. *Mol. Nutr. Food Res.* 55: S7–S14.
- Wu, K. K. (2000). Aspirin and salicylate: An old remedy with a new twist. *Circulation*, 102: 2022–2023.
- Yuan R., Hou Y., Sun W., Yu J., Liu X., Niu Y., Lu J.J., Chen X. Natural Products to Prevent Drug Resistance in Cancer Chemotherapy: A

	<b>UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PRINGSEWU LAMPUNG</b>	Kode/No	UMPRI/LPPMform/05/01
		Tanggal Berlaku	10 Agustus 2020
	<b>FORMULIR SPMI</b>	Revisi	01
		Halaman	1 dari 1

Review. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2017;1401:19–27.  
doi: 10.1111/nyas.13387.

## 7. Publikasi Penelitian

Jenis Publikasi	Nama Jurnal	Link
Jurnal sinta 4	Jurnal Ilmiah Kesehatan	<a href="https://ejournal.umpri.ac.id/index.php/JIK/article/view/2135">https://ejournal.umpri.ac.id/index.php/JIK/article/view/2135</a>
HKI		-