



BUNGA RAMPAI SAINTIFIKA

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS KRISTEN INDONESIA

NOMOR

7
2018





Bunga Rampai Saintifika FK UKI

(Nomor 7)

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS KRISTEN INDONESIA
2018**

Buku:

Bunga Rampai Saintifika FK UKI (Nomer 7)

Penulis:

- Erica G. M. Simanjuntak, Andre Y. Tambunan
- Robert H. Sirait, Bellatania Yuda
- Theza E. A. Pellondo'u, Glenn A. Poddalah
- Trimurti Parnomo, Dini Gustiarini
- Tigor P. Simanjuntak, Citha N. Tallesang
- Marwito Wiyanto, Deliza P. Mustamu
- Rahayu Yekti, Cicylia A.I.N. Mangindaan
- Sri U. Wahyudi, Anggi I. Mahaswari
- Abraham Simatupang, Elisabeth A.U. Harkristuti
- Fri Rachmawati, Vebrianty Rantelino
- Frisca R. Batubara, Nur N. Prihantini
- Reinne N. Christine
- Nur N. Prihantini
- Frits R.W Suling, Lavenia R. T. Bua
- Pratiwi D. Kusumo, Anastasia K. Nae
- Lili Indrawati, Yustina Simbolon
- Andre C. P. Sihombing, Gabriella F.Tan
- Desy Ria Simanjuntak, Ervina M. Sapranim
- Januar Simatupang, Anastasia G. Simanjuntak
- Soekidjo Notoadmodjo, Ereis Valentina

Editor:

- Dr. dr. Forman Erwin Siagian, M. Biomed
- Dr. Muhammad Alfarabi, S.Si, M.Si
- Dr. Dra. Trini Suryowati, MS
- Dr. dr. Robert Hotman Sirait, Sp.An
- Fransiska Sitompul, M.Farm., Apt
- Jap Mai Cing, S.Si, M.Si
- dr. Yunita RMB sitompul, MKK., Sp. Ok

Penerbit: FK UKI

Jl. Mayjen Sutoyo No. 2 Cawang Jakarta 13630 Telp. (021) 2936 2032 / 33

Fax. (021) 2936 2038

Email: fk@uki.ac.id

ISBN No.

Hak cipta di lindungi undang-undang

Kata Pengantar

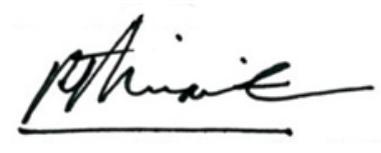
Syalom dan Salam Sejahtera untuk kita semua,

Puji Syukur kita panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas terbitnya Seri ke 7 Rangkaian hasil olah pikir para Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia ini. Buku ini adalah kumpulan analisa para staff pengajar, berdasarkan hasil penelitian di lapangan. .

Dosen sebagai seorang ilmuwan wajib melakukan penelitian sebagai bagian dari tugas dan tanggung jawabnya dalam menjalankan Tri Darma Perguruan Tinggi. Hasil penelitian itulah yang dipublikasikan dalam serial Scientifika ini. Buku ini merupakan analisa berseri yang terdiri dari penelitian singkat, dimulai dari latar belakang hingga kesimpulan dari beberapa kasus yang menarik berdasarkan realita yang ditemui dalam kehidupan masyarakat sehari sehari. Semoga serial buku Scientifika ini dapat dibaca dan dimanfaatkan oleh masyarakat luas terutama pengetahuan akan kesehatan. Serta semoga buku ini dapat menambah literatur buku ilmu pengetahuan kedokteran, khususnya bagi mahasiswa Fakultas Kedokteran Fakultas Universitas Kristen Indonesia

Terima kasih kami ucapkan kepada seluruh pihak yang telah membantu terbitnya buku ini. Dengan senang hati kami menerima saran dan kritikan dari para pembaca yang budiman.

Jakarta, 2018
Dekan FKUKI



Dr. dr. Robert H. Sirait, Sp.An

Editorial

Rangkaian penelitian seyogyanya berujung kepada publikasi buku sehingga penelitian tersebut dapat berguna bagi pembaca sebagai buku acuan dan tambahan informasi terbaru. Penerbitan buku ini bertujuan untuk memberikan temuan-temuan terkini kepada khalayak yang lebih luas, meski tetap harus dilakukan secara terbatas dan terukur.

Dalam buku nomor 7 Media karya Ilmiah FKUKI ini kembali disajikan beragam hasil penelitian ilmiah baik dalam bentuk Laporan kasus maupun Hasil Tinjauan Pustaka. Buku ini berisi beragam topik dari kumpulan tulisan dan analisa yang dapat digunakan sebagai acuan untuk Penelitian berikutnya.

Seperti pepatah mengatakan ‘ tak ada gading yang tak retak’ maka dengan penuh kerendahan hati kami menyampaikan permohonan maaf jika terdapat kesalahan atau kekurangan dalam penyajian buku ini. Saran dan kritik yang membangun sangat dibutuhkan untuk membuat buku seperti ini makin baik di amsa depan.

Selamat membaca.

Forman E. Siagian

DAFTAR ISI

Kata Pengantar

Robert H. Sirait	iii
------------------------	-----

Editorial

Forman Erwin Siagian	iv
----------------------------	----

Daftar Isi	v
------------------	---

Diabetes Melitus

Profil HbA1c pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit Umum Universitas Kristen Indonesia Periode Juli 2016 – Juni 2018 Erica G. M. Simanjuntak, Andre Y. Tambunan	1
--	---

Anestesi Spinal

Profil Hemodinamik Pasien yang Menjalani Seksio Sesarea dengan Anestesi Spinal pada Primipara dan Multipara di RSUD UKI Periode Tahun 2015-2017 Robert H. Sirait, Bellatania Yuda	7
--	---

Hernia Nukleus Pulposus

Gambaran Penderita Hernia Nukleus Pulposus Di Rumah Sakit Prof. Dr. W. Z. Johannes Kupang pada Tahun 2015 sampai 2017 Theza E. A. Pellondo'u, Glenn A. Poddalah	13
--	----

Ekstrak Bawang Putih

Uji Efektivitas Ekstrak Bawang Putih (<i>alliumsativum l.</i>) dalam Berbagai Konsentrasi Terhadap Pertumbuhan Kuman <i>Staphylococcus Aureus</i> Trimurti Parnomo, Dini Gustiarini	19
--	----

Hemoglobin

Analisis Kadar Hemoglobin Tikus Putih Betina (<i>Rattus norvegicus</i>) Sebelum dan Sesudah Intervensi Pemberian Ekstrak Buah Pinang (<i>Areca catechu L.</i>) Tigor P. Simanjuntak, Citha N. Tallesang	23
--	----

Hand Sanitizer

Efektifitas Penggunaan <i>Hand Sanitizer</i> dari 3 Jenis Berbeda di Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia Marwito Wiyanto, Deliza P. Mustamu	31
--	----

Personal Hygiene

Gambaran Tingkat Pengetahuan dan Sikap Tentang <i>Hygiene Personal</i> terhadap <i>Pityriasis Versicolor</i> pada Mahasiswa Angkatan 2016 FK UKI Rahayu Yekti, Cicylia A.I.N. Mangindaan	35
---	----

Bakteri Coli

Prevalensi <i>Escherichia coli</i> pada Minuman Jus Mangga di Wilayah Kelurahan Cawang, Jakarta Timur Sri U. Wahyudi, Anggi I. Mahaswari	41
---	----

Hipertensi dan Obat Antihipertensi

Profil dan Prevalensi Pasien Hipertensi Essensial serta Penggunaan Obat Antihipertensi di Prolanis Puskesmas Kecamatan Duren Sawit Periode Januari 2017 – Januari 2018 Abraham Simatupang, Elisabeth A.U. Harkristuti	45
--	----

Uji Toksin

Uji Toksisitas dan Fitokimia Ekstrak Suruhan (*Peperomia pellucida* L. Kunth)

Fri Rachmawati, Vebrianty Rantelino 51

Plastik dan Kanker

Polimerisasi Plastik dan Kanker

Frisca R. Batubara, Nur N. Prihantini 57

Mata

Ulkus Kornea dengan Penyebab Bakteri; Sebuah Laporan Kasus

Reinne N. Christine 63

Leptin

Hormon Leptin dan Sindrom Metabolik

Nur N. Prihantini 71

Ekokardiografi

Profil Pasien dengan Ekokardiografi di Rumah Sakit Umum UKI Januari-April 2018

Frits R.W Suling, Lavenia R. T. Bua 77

Ekstrak Biji Alpukat

Aktivitas Antijamur Ekstrak Biji Alpukat (*Persea americana* Mill.) terhadap Pertumbuhan *Candida albicans*

Pratiwi D. Kusumo, Anastasia K. Nae 85

Ekstrak Daun Sirsak

Efek Pemberian Ekstrak Daun Sirsak terhadap Gambaran Histopatologi Kolon Mencit sebagai Hewan Model Kanker Kolorektal

Lili Indrawati, Yustina Simbolon 91

Nyeri Pinggang

Hubungan Indeks Massa Tubuh dengan Nyeri Pinggang Bawah pada Pekerja Konveksi di Pademangan Timur Jakarta Utara Tahun 2018

Andre C. P. Sihombing, Gabriella F.Tan 97

Karakteristik Hipertensi

Gambaran Karakteristik Pasien Hipertensi Rawat Jalan di Rumah Sakit Umum UKI Jakarta Timur pada Tahun 2018

Desy R.Simanjuntak, Ervina M. Sapranim 101

Stress dan Dismenore

Hubungan Antara Faktor Psikis (Stress) dengan Kejadian Dismenore pada Mahasiswi FK UKI Angkatan 2016-2017

Januar Simatupang, Anastasia G. Simanjuntak 105

Osteoarthritis

Gambaran Osteoarthritis Genu Berdasarkan Karakteristik Pasien di RSUD Koja Periode Januari 2017 – Desember 2017

Soekidjo Notoadmodjo, Ereis Valentina 111

Efek Pemberian Ekstrak Daun Sirsak terhadap Gambaran Histopatologi Kolon Mencit sebagai Hewan Model Kanker Kolorektal

Lili Indrawati¹, Yustina Simbolon²

¹Departemen Farmakologi Terapi, ²Mahasiswa Program Pendidikan Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Indonesia, Jakarta- Indonesia

Abstraksi

Sirsak (*Annona muricata*) digunakan oleh masyarakat Indonesia sebagai obat herbal dalam mengobati berbagai penyakit. Bagian tanaman sirsak yang diketahui memiliki efek antikanker adalah daun sirsak. Kanker kolorektal merupakan kanker terbanyak ketiga di dunia. Pengobatan kanker secara modern yang telah banyak digunakan kemoterapi. Namun, kemoterapi belum memberikan hasil yang optimal dan sering menimbulkan efek samping serius. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian ekstrak air daun sirsak terhadap gambaran histopatologi hewan model kanker kolorektal. Penelitian ini dilakukan dengan desain eksperimental secara *in vivo* (uji pre klinik) di Laboratorium Patologi Eksperimental Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia (FKUI). Hasil penelitian menunjukkan berat badan hewan model kanker kolorektal selama 8 minggu mengalami peningkatan tidak bermakna ($p > 0.05$). Hasil penelitian diuji menggunakan *independent sample t-test*. Pada gambaran histopatologi kelompok kontrol tampak radang kronik dan folikel limfoid. Pada kelompok perlakuan, gambaran histologi tidak ditemukan adanya kelainan yang spesifik. Kesimpulan penelitian adalah pemberian ekstrak air daun *Annona muricata* menunjukkan perbaikan gambaran histopatologi kolon hewan model kanker kolorektal.

Kata Kunci : *Annona muricata*, Kanker kolorektal, *Independent sample t-test*, Gambaran Histopatologi

Effectivity of Extract *Annona muricata* Leaf on the Histopathology of Mice Colon as a Model of Colorectal Cancer

Abstract

Indonesian people using soursoup (Annona muricata) as an herbal medicine to treat various diseases. Soursop plant is known have anticancer effects especially on leaves. Colorectal cancer is the third largest cancer in the world. Modern cancer treatment that has been widely used is chemotherapy. However, chemotherapy has not showed optimal results and often causes serious side effects. The purpose of this study was to determined the effect of soursop leaf water extract on the histopathology of animals model with colorectal cancer. This study was conducted using in vivo experimental design (pre clinic test) in Laboratoy Pathology Experimental Departement Pathology Anatomy Faculty of Medicine Universitas Indonesia (FKUI). Result of this study show the body weight of colorectal cancer models for 8 weeks has increased not significant ($p > 0.05$). Results of this study were tested using independent sample test. In histopathology the control group show to have chronic inflammation and lymphoid follicles. In the treatment group, histological features were not found to be specific abnormalities. Conclusion this study thats administration of Annona muricata leaf water extract can improve the histopathology of animal colon colorectal cancer models.

Keywords: *Annona muricata*, Cancer colorectal, *Independent sample t-test*, Histopathology

Pendahuluan

Kanker kolorektal merupakan kanker terbanyak ketiga di dunia. Menurut data WHO, diperkirakan 700.000 orang meninggal karena kanker kolorektal setiap tahun. Di Indonesia kanker kolorektal merupakan jenis kanker ke-3 terbanyak dengan jumlah kasus 1,8 per 100.000 penduduk dan jumlah ini semakin meningkat seiring dengan perubahan pola hidup penduduk Indonesia¹. Pengobatan kanker secara modern yang telah banyak digunakan saat ini adalah kemoterapi dan radioterapi. Kemoterapi didasarkan pada kerusakan DNA sehingga menyebabkan kematian sel baik melalui apoptosis maupun

nekrosis². Namun, kemoterapi belum memberikan hasil yang optimal dan sering menimbulkan efek samping yang serius karena pada umumnya tidak bekerja secara spesifik pada sel kanker tetapi juga pada sel normal³. Saat ini, terdapat peningkatan hasil penelitian produk alami untuk menemukan zat antikanker. Salah satu aktivitas antikanker dapat ditemukan dari tanaman herbal. Herbal dengan aktifitas acetogenin dapat ditemukan pada daun sirsak (*Annona muricata*)⁴. Ekstrak daun *A. muricata* menunjukkan aktivitas sitotoksik pada sel kanker kolorektal secara *in vitro*⁵.

Azoxymethane (AOM) merupakan karsinogen genotoksik kolon yang banyak digunakan untuk investigasi terjadinya pathogenesis dan karsinogenesis kanker kolon pada rodensia. Sedangkan DSS merupakan polisakarida sulfat sintesis yang dapat menjadi karsinogen kolon non-genotoksik yang juga sering digunakan untuk menyebabkan terjadinya peradangan kolon (*colitis*) pada rodensia sebagai model terhadap *ulserative colitis* pada manusia⁶.

Metode

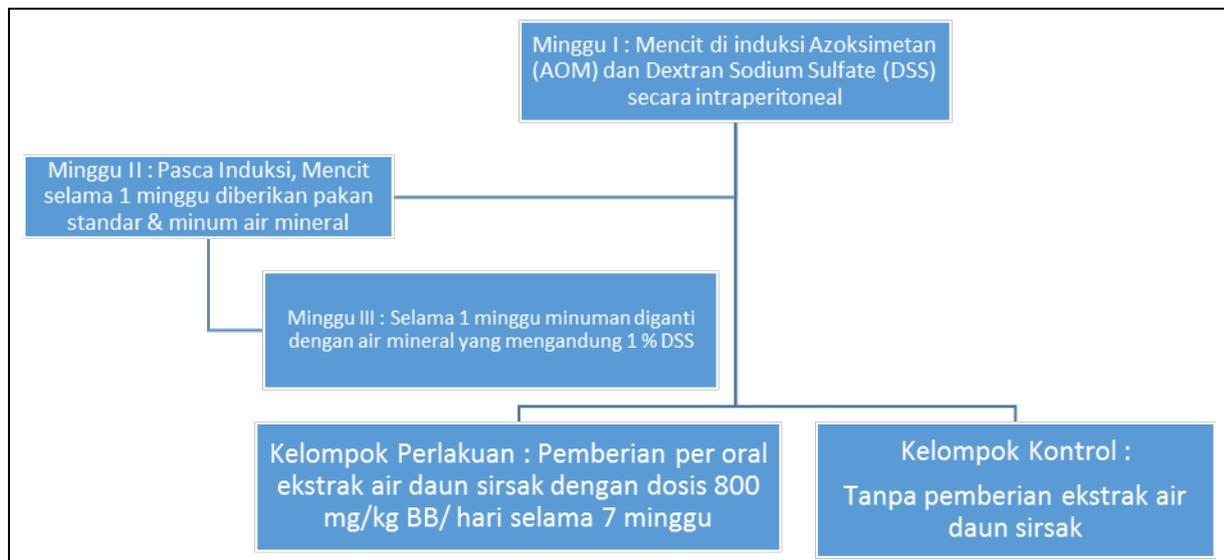
Rancangan penelitian ini menggunakan desain eksperimental secara *in vivo*. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Patologi Eksperimental Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia (FKUI) dan lama penelitian dari Agustus 2018 – Oktober 2018. Sampel yang digunakan adalah mencit yang sesuai kriteria inklusi dan eksklusif.

Kriteria Inklusi :

1. Mencit yang sudah diinduksi kanker kolorektal Azoksimetan (AOM) dan Dextran Sodium Sulfate (DSS) pada minggu pertama melalui injeksi intraperitoneal.
2. Mencit dengan berat badan $23,33 \pm 1,366$ gram
3. Selama perlakuan pemberian ekstrak *Annona muricata*, mencit dalam keadaan hidup hingga waktu di terminasi (pemeriksaan histopatologi)

Kriteria Eksklusif : Jika dalam percobaan selama Agustus 2018 – Oktober 2018 ditemukan :

1. Mencit yang mati setelah diinduksi kanker kolorektal
2. Mencit yang mati setelah diberikan ekstrak sirsak kurang dari 8 minggu.



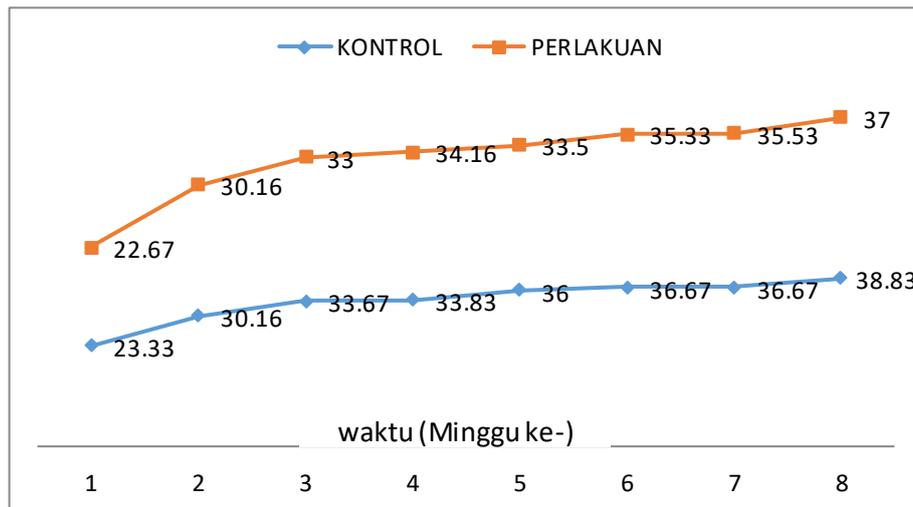
Gambar 1. Cara Pengerjaan

Penelitian dilakukan setelah mendapatkan persetujuan dari instansi terkait. Untuk mengetahui pengaruh efek pemberian ekstrak air daun sirsak terhadap gambaran histopatologi kolon hewan model kanker kolorektal, teknik analisis data dalam penelitian ini adalah berupa analisis deskriptif dengan memaparkan secara objektif perbedaan hasil pengamatan gambaran histopatologi kolon mencit menggunakan mikroskop.

Sedangkan untuk mengetahui rata-rata berat badan awal hewan coba menggunakan *Independent T-test* dan untuk menghitung rata-rata berat badan hewan coba pada kedua kelompok selama 8 minggu menggunakan *Repeated Measure*. Sebelumnya kenormalan distribusi data digunakan uji *Shapiro Wilk* dan begitu pula variasi homogenitas menggunakan uji *Levene*.

Hasil dan Pembahasan

Pada penelitian ini digunakan 6 ekor mencit sebagai sampel. Setelah dilakukan penimbangan berat badan 2 kelompok hewan model kanker kolorektal setiap minggunya berikut adalah hasil penimbangan berat badan ke-6 ekor mencit dari 2 kelompok hewan coba selama 8 minggu :



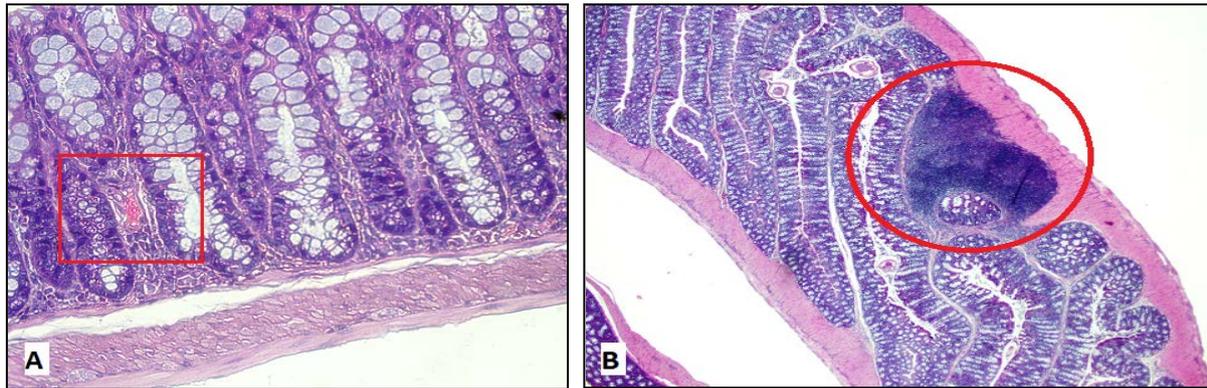
Gambar 1. Grafik Rata-rata Berat Badan Mencit Selama 8 minggu (dalam gram)

Data yang diperoleh sebelumnya diuji menggunakan uji normalitas, uji homogenitas, dan *Repeated measures*. Pada uji normalitas data berat badan mencit, dari minggu pertama hingga kedelapan berdistribusi normal karena didapatkan nilai signifikansi lebih dari 0,05. Pada uji homogenitas data berat badan mencit, nilai signifikansi data berat badan mencit lebih dari 0,05 dapat disimpulkan data berat badan mencit adalah homogen atau sama. Lalu, setelah uji normalitas dan homogenitas, maka dilanjutkan dengan *repeated measurer* dan didapatkan nilai signifikansi yaitu 0,447 dimana lebih dari 0,05 yang artinya data tidak bermakna.

Tabel 1. Rata-rata Berat Badan Hewan Model Kanker Kolorektal Selama 8 Minggu

Berat Badan	Kontrol (n=6)*	Ekstrak Air (n=6)*	p value**
Minggu 1	23,33±1,366	22,67±1,366	P > 0,05
Minggu 2	30,16±2,562	30,16±1,169	
Minggu 3	33,67±1,366	33,00±1,673	
Minggu 4	33,83±3,060	34,16±2,562	
Minggu 5	36,00±3,521	33,5±1,378	
Minggu 6	36,67±3,983	35,33±2,035	
Minggu 7	36,67±3,983	35,33±2,503	
Minggu 8	38,83±3,710	37,00±2,529	

Pengamatan gambaran histopatologi pada kolon kelompok I atau kontrol didapatkan adanya infiltrasi sel mononuklear (limfosit dan makrofag) dan terdapat limfoid folikel. Kedua hal ini menandakan terjadinya peradangan pada kolon (kolitis). Makrofag dan limfosit merupakan sel yang dominan pada radang kronik⁶. Sedangkan, pada pengamatan kelompok II atau perlakuan memberikan gambaran yang berbeda. Histologi kolon tampak normal dan tidak terdapat kelainan yang spesifik.



Gambar 2. Gambaran Histopatologi Kolon Hewan Model Kanker Kolorektal Kelompok I atau Kontrol
A. Tampak infiltrasi sel mononuklear (makrofag dan limfosit) pada daerah di sekitar pembuluh darah (kotak merah) yang merupakan tanda telah terjadinya peradangan kronik. B. Terdapat folikel limfoid (lingkaran merah) pada gambaran histopatologi hewan model kanker kolorekta

Pada gambaran histopatologi kolon mencit kelompok I yang hanya diinduksi oleh zat karsinogenik berupa AOM 10mg/KgBB dan DSS 1% terlihat mengalami peradangan. Peradangan ini di picu oleh pemberian DSS yang menyebabkan perkembangan preneoplasia kolorektal melalui jalur radang. Banyak penelitian yang menyatakan bahwa radang kronik atau radang berulang dapat mengakibatkan karsinogenesis melalui mekanisme seperti induksi mutasi genetik, meningkatkan proliferasi sel kriptas dan mengubah metabolisme sel kriptas. Sehingga dapat disimpulkan bahwa radang kronik dapat terkait dengan terbentuknya tumor ganas pada epitel usus besar⁷.

Pada radang kronik di jaringan, terjadi proliferasi sel sebagai kompensasi usaha untuk memperbaiki kerusakan. Proses regenerasi ini dibantu oleh berbagai faktor pertumbuhan, sitokin, kemokin dan substansi bioaktif lain yang dihasilkan oleh kumpulan sel imun yang telah teraktivasi di tempat tersebut. Replikasi sel yang persisten dan apoptosis yang menurun pada keadaan ini mengakibatkan sel dapat mengalami mutasi pada satu atau lebih gen yang terlibat dalam karsinogenesis. Juga, sel radang seperti neutrofil dapat berperan pada karsinogenesis melalui sekresi spesies oksigen reaktif, yang selanjutnya akan mengakibatkan kerusakan tambahan pada DNA sel yang sedang membelah dengan cepat⁶.



Gambar 3. Gambaran Histopatologi Kolon Hewan Model Kanker Kolorektal Kelompok II atau Perlakuan. Gambaran histologi kolon hewan model kanker kolorektal setelah diberi ekstrak air daun sirsak tidak ditemukan adanya kelainan yang spesifik.

Gambaran histopatologi kelompok II yaitu kelompok perlakuan dengan diberikan ekstrak air daun sirsak dengan dosis 800mg/KgBB perhari yang sebelumnya diinduksi AOM/DSS menunjukkan tidak adanya kelainan yang spesifik. Hal ini mungkin dapat disebabkan oleh aktivitas flavonoid pada daun *A. Muricata* yang berperan sebagai antioksidan dan agen anti-inflamasi serta aktifitas sitotoksik senyawa acetogenin dapat menghambat proliferasi secara signifikan setelah diberikan treatment⁸. Studi lain yang meneliti efek daun sirsak terhadap sel kanker menggambarkan bahwa ekstrak daun *A. Muricata* dapat

menginduksi apoptosis pada epitel usus besar dan efek anti inflamasi dicapai dengan menurunkan migrasi sel leukosit dan volume eksudat⁹.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa :

1. Pada uji normalitas data berat badan mencit, dari minggu pertama hingga kedelapan berdistribusi normal karena didapatkan nilai signifikansi lebih dari 0,05.
2. Pada uji homogenitas data berat badan mencit, nilai signifikansi data berat badan mencit lebih dari 0,05 dapat disimpulkan data berat badan mencit adalah homogen atau sama.
3. Hasil dari gambaran histopatologi memperlihatkan bahwa pemberian ekstrak air daun *Annona muricata* dapat memperbaiki gambaran histopatologi kolon hewan model kanker kolorektal.

Daftar Pustaka

1. Lubis Muhammad Y, Abdullah Murdani, Hasan Irsan, Suwanto Suhendro. Probabilitas Temuan Kanker Kolorektal pada Pasien Simtomatik Berdasarkan Unsur-unsur Asia Pasific Colorectal Screening (APCS). Jurnal Penyakit Dalam Indonesia. April 2015. 2(2): 90-95.
2. Ian F. Tannock, Richard P. Hill, Robert G. Bristow, Lea Harrington. Basic Science of Oncology, Fifth Edition. 5th ed. 2010. New York: McGraw-Hill Education; (McGraw-Hill International Editions).
3. Goldie JH. Drug resistance in cancer: A perspective. Cancers and Metastasis Review. 2001. 20: 63-68.
4. Champy P, Alice M, Guérineau V, Gleye C, Fall D. Quantification of acetogenins in *Annona muricata* linked to atypical parkinsonism in guadeloupe. 02 August 2005. 20(12):1629–1633.
5. Indrawati L, Ascobat P, Bela B, Abdullah M, Surono IS, Pramono S. Antiproliferative activity and caspase enhancement properties of *Annona muricata* leaves extract against colorectal cancer cells. Med J Indones. 2016 Oct 14;25(3):136.
6. Kumar V, Abbas A, Aster J. Buku Ajar Patologi Robbins 9th Edition. 9th ed. Singapore: Elsevier Saunders; 2015.
7. Tanaka T, Kohno H, Suzuki R, Yamada Y. A novel inflammation-related mouse colon carcinogenesis model induced by azoxymethane and dextran sodium sulfate. Cancer Sci. 2003 Oct 3;94(11):965–973.
8. Abdullah M, Syam AF, Meilany S, Laksono B, Prabu OG, Becti HS, et al. The Value of Caspase-3 after the Application of *Annona muricata* Leaf Extract in COLO-205 Colorectal Cancer Cell Line. Gastroenterol Res Pract. 2017;2017:1–5.
9. Foong C, Hamid RA. Evaluation of Anti-inflammatory activities of Ethanolic Extract of *Annona muricata* Leaves. Rev Bras Farmacogn Braz J Pharmacogn. 2012 Dec;22(6):1301–7.

