

**LITERATURE REVIEW : PENGARUH PEMBERIAN ESKTRAK DAUN
SAMBILOTO (*ANDROGRAPHIS PANICULAT*)
TERHADAP INTERLEKUIN-6 PADA
DIABETES MELLITUS TIPE II**

NASKAH PUBLIKASI



Disusun oleh:
AVILIA DAVIANA
1811304008

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN
TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS 'AISYIYAH
YOGYAKARTA
2022**

**LITERATURE REVIEW : PENGARUH PEMBERIAN ESKTRAK
DAUN SAMBILOTO (*ANDROGRAPHIS PANICULAT*)
TERHADAP INTERLEKUIN-6 PADA
DIABETES MELLITUS TIPE II**

NASKAH PUBLIKASI

Diajukan Guna Melengkapi Sebagai Syarat Mencapai Gelar Sarjana Terapan Kesehatan
Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis
Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas ‘Aisyiyah
Yogyakarta



Disusun oleh:
AVILIA DAVIANA
1811304008

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN
TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ‘AISYIYAH
YOGYAKARTA
2022**

HALAMAN PENGESAHAN

PENGARUH PEMBERIAN ESKTRAK DAUN SAMBILOTO (*ANDROGRAPHIS PANICULAT*) TERHADAP INTERLEKUIN-6 PADA DIABETES MELLITUS TIPE II : *LITERATURE REVIEW*

NASKAH PUBLIKASI

**Disusun oleh:
AVILIA DAVIANA
1811304008**

Telah Memenuhi Persyaratan dan Disetujui Untuk Dipublikasikan



Program Studi Teknologi Laboratorium Medis Fakultas
Ilmu Kesehatan
di Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

Pembimbing

: FARIDA NOOR IRFANI, S.Si., M.Biomed
03 Desember 2022 07:05:52



LITERATURE REVIEW : PENGARUH PEMBERIAN ESKTRAK DAUN SAMBILOTO (*ANDROGRAPHIS PANICULAT*) TERHADAP INTERLEKUIN-6 PADA DIABETES MELLITUS TIPE II¹

Avilia Daviana², Farida Noor Irfani³

ABSTRAK

Diabetes Mellitus Tipe 2 merupakan penyakit hiperglikemi akibat insensivitas sel terhadap insulin. Kadar Interleukin 6 (IL-6) ditemukan pada penderita Diabetes Mellitus. IL-6 yaitu sitokin pro-inflamasi karena berperan penting dalam inflamasi kronik yang ditunjukkan dengan peningkatan kadar sitokin inflamasi pada pasien DM tipe 2. Sambiloto *Andrographis Paniculat* (Burm. f) Nees dikenal juga dengan sebutan “King of Bitters” yang merupakan tanaman asli dari India dan Cina. Sambiloto masuk kedalam jenis tumbuhan family Acanthaceae yang sudah digunakan selama beberapa abad di Asia dalam hal pengobatan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun sambiloto (*Andrographis Paniculat*) terhadap interleukin-6 pada Diabetes Mellitus tipe 2. Penelitian ini menggunakan kajian pustaka atau *literature review* yaitu kajian literatur yang membahas tentang pengaruh pemberian esktrak daun sambiloto (*Andrographis Paniculat*) terhadap Interlekuin-6 pada pasien Diabetes Mellitus Tipe 2. Pada penelitian ini pencarian literatur menggunakan data base *PubMed* dan *Google scholar* dengan metode PICO. Berdasarkan hasil olah data dari beberapa artikel jurnal menunjukkan bahwa pengaruh pemberian ekstrak daun sambiloto (*Andrographis Paniculat*) memiliki efek anti hiperglikemik melalui peningkatan aktivitas enzim glikolitik, kadar insulin dan mengurangi stres oksidatif serta menyebabkan penurunan kadar penanda bio proinflamasi seperti TNFα dan IL-6.

Kata kunci : Diabetes Mellitus Tipe 2, Interlekuin-6, *Andrographis Paniculat*
Kepustakaan : (10 artikel jurnal) (2007-2022).

¹Judul Skripsi

²Mahasiswa Program Studi Teknologi Labolatorium Medis, Fakultas Kesehatan, Universitas Aisyiyah Yogyakarta

³Dosen Program Studi Teknologi Teknologi Labolatorium Medis, Fakultas Kesehatan, Universitas Aisyiyah Yogyakarta

LITERATURE REVIEW : THE EFFECT OF SAMBILOTO LEAF (*Andrographis Paniculata*) EXTRACT ON THE INTERLEUQINE-6 IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS

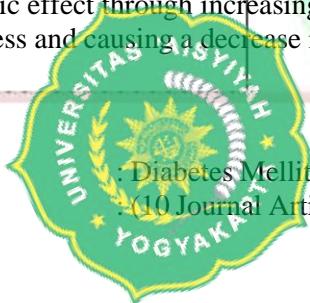
Avilia Daviana², Farida Noor Irfani³

ABSTRACT

Diabetes Mellitus Type 2 is a hyperglycemic disease due to cell insensitivity to insulin. Interleukin 6 (IL-6) levels are found in people with Diabetes Mellitus. IL-6 is a pro-inflammatory cytokine because it plays an important role in chronic inflammation as indicated by increased levels of inflammatory cytokines in type 2 DM patients. *Sambiloto* (*Adrographis paniculata* (Burm. f) Nees) is also known as the “King of Bitters” which is a plant native to India and China. *Sambiloto* belongs to the plant species of the Acanthaceae family which have been used for several centuries in Asia in terms of medicine. This study aims to determine the effect of *sambiloto* leaf extract (*Andrographis paniculata*) on interleukin-6 in type 2 Diabetes Mellitus patients. The study employed a literature review using PubMed and Google Scholar data bases with the PICO method. Based on the results of data processing from several journal articles, it showed that the effect of *sambiloto* leaf extract (*Andrographis paniculata*) had an anti-hyperglycemic effect through increasing glycolytic enzyme activity, insulin levels and reducing oxidative stress and causing a decrease in levels of pro-inflammatory bio markers such as TNF α and IL-6.

Keywords
References

: Diabetes Mellitus Type 2, Interleukine-6, *Adrographis paniculata*
: (10 Journal Articles) (2007-2022).



¹Title

²Student of Medical Laboratory Technology Study Program, Faculty of Health Sciences, Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

³Lecturer of Medical Laboratory Technology Study Program, Faculty of Health Sciences, Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus (DM) adalah gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia yang berhubungan dengan abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang disebabkan karena penurunan pada sekresi insulin atau penurunan sensitivitas insulin maupun kedua nya (*American Diabetes Association*, 2011). Presentase kematian akibat diabetes melitus merupakan yang tertinggi ke 2 setelah Sri Langka (*World Health Organization*, 2016). Diabetes Melitus dengan komplikasi merupakan salah satu faktor penyebab kematian tertinggi ke 3 di Indonesia (*World Health Organization*, 2016).

Berdasarkan data yang telah dihimpun oleh International Diabetes Federation (2019) menyatakan bahwa diperkirakan terdapat lonjakan kasus penyakit Diabetes Mellitus di Indonesia yang awalnya pada tahun 2019 sebesar 10,7 juta kasus meningkat menjadi 13,7 juta kasus di tahun 2030 nantinya dengan perkiraan penderita Diabetes Mellitus pada rentang usia 55-74 tahun.

Interleukin-6 (IL-6) merupakan sitokin proinflamasi yang secara menginduksi pengembangan resistensi insulin dan patogenesis diabetes mellitus tipe 2 melalui peradangan dengan migrasi, proliferasi, diferensiasi, dan *apoptosis* sel.

Adanya IL-6 dalam jaringan merupakan hal normal, tetapi produksinya yang tidak teratur dan paparan jangk panjang dapat menyebabkan perkembangan peradangan, yang menginduksi resistensi pada insulin. Ada hubungan

mekanistik antara stimulasi IL-6 dan resistensi insulin. IL-6 menyebabkan resistensi insulin dengan mengganggu fosforilasi reseptor insulin dan substrat reseptor insulin-1 oleh menginduksi ekspresi SOCS-3, penghambat potensial pensinyalan insulin. Kadar Interleukin 6 (IL-6) ditemukan pada penderita Diabetes Mellitus. IL-6 yaitu sitokin proinflamasi karena berperan penting dalam inflamasi kronik yang ditunjukkan dengan peningkatan kadar sitokin inflamasi pada pasien DM tipe 2 (Regar & Solikhah, 2021). IL-6 efektif dalam menekan inflamasi pada beberapa model hewan dan juga mekanismenya yang mungkin terkait dengan penghambatan produksi pada TNF- α dan pelepasan reseptor TNF- α terlarut dalam sirkulasi. IL-6 juga disebut juga sebagai sitokin anti-inflamasi pada keadaan tertentu (Tanaka, et.al. 2014).

Sambiloto (*Andrographis Paniculata* (Burm. f) Nees) dikenal juga dengan sebutan “King of Bitters” yang merupakan tanaman asli dari India dan Cina. Sambiloto masuk kedalam jenis tumbuhan family *Acanthaceae* yang sudah digunakan selama beberapa abad di Asia dalam hal pengobatan. Tanaman Sambiloto dikembangbiakan dengan biji dan stek batang dan mampu tumbuh pada semua jenis iklim dan juga tanah mulai dari dataran pantai, dataran rendahingga dataran tinggi (Ratnani, et.al. 2012).

Masyarakat Indonesia sejak lama mengenal dan menggunakan tanaman herbal sebagai obat penanggulangan masalah pada kesehatan. Pengetahuan tentang tanaman herbal berdasarkan pada pengalaman dan keterampilan yang

telah diwariskan secara turun temurun dari generasi ke generasi. Saat ini banyak obat tradisional yang digunakan di Indonesia sebagai obat untuk menurunkan glukosa dalam darah. Salah satu obat tradisional yang telah diteliti memiliki efek antidiabetik adalah herba sambiloto (*Andrographis Paniculata*). Tanaman Sambiloto (*Andrographis Paniculata*) merupakan salah satu herbal yang banyak digunakan oleh masyarakat (Wibudi, et.al. 2008).

Pemeriksaan kadar IL-6 menggunakan teknik ELISA. ELISA mampu menganalisis adanya interaksi antigen dengan antibodi di dalam suatu sampel dengan menggunakan enzim sebagai reporter label. Kompleks antigen-antibodi akan terikat pada well plate. Enzim yang terikat pada antibodi kedua pada kompleks antigen-antibodi yang terbentuk akan memberikan perubahan warna pada cairan tersebut, sehingga akan memberikan *optical density* yang berbeda. *Optical density* dapat dinyatakan meningkat atau menurun berdasarkan pengenceran material standart, sehingga akan menghasilkan kurva dose-response yang nantinya akan digunakan untuk mengestimasi kadar protein tersebut. Setelah penambahan substrate solution, akan terjadi perubahan warna lagi karena adanya ikatan antara enzim dan substrat (Yuniarti, et.al. 2018).

METODE

Penelitian ini bersifat deskriptif kualitatif dengan cara mendapatkan dan menggambarkan data topik penelitian dengan pendekatan persamaan topik kajian literatur yang akan dilakukan. Pada penelitian ini akan dilakukan seleksi hasil pencarian literatur di antaranya hanya memuat sumber yang di unduh secara *full text*, artikel yang dipublikasi pada tahun 2007-2022, artikel yang di pilih dalam bahasa inggris dan bahasa indonesia, artikel yang membahas tentang pengaruh pemberian esktrak daun sambiloto (*Andrographis Paniculata*) terhadap Interleukin-6 pada pasien Diabetes Mellitus Tipe 2. Penelitian ini menggunakan metode pencarian artikel PICO (*Population or problem, intervention of interest, comparation dan outcome*). Penelitian ini menggunakan sumber pencarian artikel utama sebagai rujukan pencarian yaitu *Google Scholar* dan *PubMed*. Serta dilakukan uji kelayakan menggunakan *JBI Critical Appraisal*

Tabel 1. Pencarian Literatur Jurnal Metode PICO

P	I	C	O
Diabetes Mellitus	Esktrak Daun Sambiloto (<i>Andrographis Paniculata</i>)	-	Interleukin-6 (IL-6)

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian *literature review* ini tentang pengaruh pemberian ekstrak sambiloto (*Andrographis Paniculata*) , Diabetes Mellitus tipe 2,dan interlekuin-6 penelitian ini berdasarkan 10 jurnal penelitian nasional maupun internasional pada rentang waktu 2012-2022. Jurnal yang ditemukan sebanyak 10 jurnal penelitian yang terdiri dari 3 topik penelitian yaitu 2 jurnal nya diantaranya tanaman sambiloto (*Andrographis Paniculata*) , 7 jurnal lainnya interlekuin-6 pada Diabetes Mellitus, dan 1 jurnal lainnya yaitu diabetes Mellitus Tipe 2

Tabel 2.Kadar optimal pemberian ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata*)

No	Peneliti	Hasil penelitian
1	Jaiyesimi, et.al (2020)	Pemberian kadar 50 dan 100 mg/kg ekstrak kaya fenolik <i>Andrographis paniculata</i> secara signifikan ($p < 0,05$) melemahkan kadar IL-6 dan TNF α pada kelompok diabetes yang diobati dibandingkan dengan kontrol diabetes yang tidak diobati.

Penghambatan lipopolisakarida (0,1 g/mL) menginduksi kadar IL-6 dalam sel yang ditentukan /dengan menguji konsentrasi A. *paniculata* non-sitotoksik. Penurunan kadar IL-6 yang bergantung pada dosis yang signifikan dipantau pada konsentrasi mulai dari 20 mg/mL hingga 40 mg/mL. Daya hambat maksimum sebesar 73% teramat pada kadar *Andrographis paniculata* sebanyak 40 mg/mL.

Berdasarkan tabel 2 . Pernyataan tersebut dibuktikan oleh Penelitian Jaiyesimi, et.al (2020) yang menunjukkan pemberian ekstrak daun kaya fenolik *Adrographis paniculata* secara nyata menunjukkan bahwa, terdapat efek antihiperglikemik melalui peningkatan aktivitas enzim glikolitik, kadar insulin dan mengurangi stres oksidatif serta menyebabkan penurunan kadar biomarker pro-inflamasi seperti TNF α dan IL-6.

Sejalan dengan hasil penelitian terdahulu oleh C.V. Chandrasekaran et al. (2010) yang menyatakan bahwa *Andrographis Paniculata* dapatdigunakan sebagai mediator proinflamasi, inflamasi, dan alergi yang

signifikan. Namun, tidak ada penghambatan yang diamati terhadap pelepasan histamin. Sehingga, disimpulkan bahwa *Andrographis Paniculata* cukup kuat dalam melemahkan peradangan dengan menghambat mediator pro inflamasi (NO, IL-1 beta dan IL-6), inflamasi (PGE2 dan TXB2) dan alergi (LTB4).

Konsentrasi total protein dari pelet sel yang layak ditentukan dengan menggunakan reagen uji protein Bio-Rad. Jumlah total TNF-a dan IL-6 dalam media dinormalisasi menjadi jumlah total protein pelet sel yang layak (Li, et.al, 2007).

Beberapa penelitian menyatakan bahwa pemberian ekstrak daunsambiloto dapat menurunkan kadar IL-6 pada diabetes mellitus tipe 2. Berbagai komplikasi yang terjadi pada DM disebabkan oleh hiperglykemia. Komplikasi yang terjadi pada penderita DM adalah karena kerusakan dan kematian sel yang disebabkan peningkatan stres oksidatif dan aktivitas mediator inflamasi termasuk interleukin-6.

Menurut Agustin dan Muhammin (2015), IL-6 adalah salah satu sitokin proinflamasi yang berinteraksi dengan reseptor (R) untuk mengaktifkan molekul inhibitor seperti PTP1B, SOCS dan JNK, akibatnya pensinyalan insulin terhambat. Sel-sel yang resisten terhadap insulin akan terpengaruh dalam sintesis protein, transportasi glukosa, dan produksi glikogen. Senyawa yang terdapat pada *Andrographis Paniculata* dapat menghambat faktor transkriptor NF- κ B yang berperan dalam sintesis IL-6 sebagai proinflamasi sitokin. Ekstrak

etanol *Andrographis paniculata* dapat menormalkan sel β pancreas dan meningkatkan kadar insulin pada Diabetes Mellitus Tipe 2.

Andrographis Paniculata (Burm.f.) Nees (AP) dapat menurunkan sekresi sitokin inflamasi oleh sel imun, seperti IL-6. *Andrographolide* (AND) dan *14-deoxy-11,12-didehydroandrographolide* (deAND) adalah diterpen paling banyak pertama dan kedua di *Andrographis Paniculata*. Tikus diabetes yang diobati dengan *Andrographile* menunjukkan penurunan respon inflamasi (Chen, et.al, 2020).

Setelah pemberian ekstrak *Andrographis Paniculata* terdapat pengaruh dalam meningkatkan aktivitas enzim yang membatasi laju dan membutuhkan ATP yang merangsang pengambilan glukosa yang tepat oleh jaringan perifer, sehingga meningkatkan proses glikolitik. Hubungan langsung dengan gangguan metabolisme glukosa yaitu terdapat efek antihiperglikemik melalui peningkatan aktivitas enzim glikolitik, kadar insulin dan mengurangi stres oksidatif serta menyebabkan penurunan kadar biomarker pro-inflamasi seperti TNF α dan IL-6 (Jaiyesimi, et.al, 2020).

Andrographolide dapat menurunkan ekspresi TNF-a, IL-1, IL-6, IL-8, IL 12 pada level mRNA dengan cara yang bergantung pada konsentrasi pada makrofag urine melalui penekanan jalur pensinyalan ERK1/2, PI3K-Akt. Sintesis serangkaian turunan andrografolida dijelaskan dan efek penghambatannya pada sekresi TNF-a dan IL-6 pada makrofag tikus juga dievaluasi. Sebagian besar senyawa yang

diuji menunjukkan efek penghambatan, dan senyawa dengan struktur *12-hidroksi-14-dehidroandrografolida* menunjukkan aktivitas penghambatan yang lebih baik daripada senyawa dengan struktur *isoandrografolida*, peran inhibitor pada senyawa A. paniculate berfungsi dalam penurunan kadar IL-6 pasien diabetes (Li, et.al, 2007).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil *literature review* dari 10 jurnal tentang Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sambiloto (*Andrographis Paniculata*) terhadap Interleukin-6 pada Diabetes Mellitus Tipe 2 dapat disimpulkan bahwa :

1. Pengaruh pemberian ekstrak daun sambiloto (*Andrographis Paniculata*) memiliki efek anti hiperglikemik melalui peningkatan aktivitas enzim glikolitik, kadar insulin dan mengurangi stres oksidatif serta menyebabkan penurunan kadar penanda bio pro-inflamasi seperti TNF α dan IL-6.
2. Pemberian kadar 50 dan 100 mg/kg ekstrak kaya fenolik *Andrographis Paniculata* secara signifikan ($p <0,05$) melemahkan kadar IL-6 dan TNF α pada kelompok diabetes yang diobati dibandingkan dengan kontrol diabetes yang tidak diobati.
3. Setelah pemberian ekstrak *Andrographis Paniculata* terdapat pengaruh dalam meningkatkan aktivitas enzim yang membatasi laju dan membutuhkan ATP yang merangsang pengambilan glukosa yang tepat oleh jaringan perifer, sehingga meningkatkan proses

glikolitik. Hubungan langsung dengan gangguan metabolisme glukosa yaitu terdapat efek antihiperglikemik melalui peningkatan aktivitas enzim glikolitik, kadar insulin dan mengurangi stres oksidatif serta menyebabkan penurunan kadar biomarker pro-inflamasi seperti TNF α dan IL-6.

SARAN

Berdasarkan kesimpulan dari penelitian ini, ada beberapa saran dari penelitian ini adalah :

1. Bagi institusi kesehatan

Hasil penelitian ini dapat berguna sebagai salah satu pertimbangan untuk melakukan penyuluhan kepada masyarakat terkait efektifitas sambiloto sebagai terapi pada Diabetes Melitus Tipe 2.

2. Bagi peneliti lainnya

Penelitian ini memerlukan penelitian yang lebih spesifik dalam mengkaji tanaman sambiloto dan kadar interleukin-6 pada Diabetes Mellitus Tipe 2 secara lebih terperinci.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustin, F., & Rifa'i, M. (2015). Effectivity Combination of Bitter Melon (*Momordica charantia*) and Bitter (*Andrographis paniculata*) Extract to Suppress Proinflammatory Cytokines in Diabetic Mouse Models. *Biotropika: Journal of Tropical Biology*. 3(2):81-85.
- American Diabetes Association (ADA). (2011). Diagnosis and Classification of

- Diabetes Mellitus. (www.care.diabetesjournals.org/content/34/Supplement_1/S62.full) Diakses pada 29 Agustus 2020)
- Chen, C. C., Lii, C. K., Lin, Y. H., Shie, P. H., Yang, Y. C., Huang, C. S., & Chen, H. W. (2020). Andrographis Paniculata Improves Insulin Resistance in High-Fat Diet-Induced Obese Mice and TNF α -Treated 3T3-L1 Adipocytes. *The American Journal of Chinese Medicine*, 48(05), 1073-1090.
- C.V. Chandrasekaran, Anumita Gupta, Amit Agarwal. (2010). Effect of an extract of Andrographis Paniculata leaves on inflammatory and allergic mediators in vitro. *Journal of Ethnopharmacology* 129 (2010) 203–207
- Diabetes Federation International. (2019). IDF Diabetes Atlas Ninth Edition 2019: International Diabetes Federation. 2019, (Online) <http://www.idf.org/aboutdiabetes/facts-figures> diakses 22 Mei 2022.
- Jaiyesimi, Kikelomo Folake Jaiyesimi, Oludare Shadrach Agunbiade, dan Bashiru Olaitan Ajiboye1 & Olakunle Bamikole Afolabi. (2020). Polyphenolic-rich extracts of Andrographis Paniculata mitigate hyperglycemia via attenuating β -cell dysfunction, pro-inflammatory cytokines and oxidative stress in alloxan-induced diabetic Wistar albino rat. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders* (2020) 19:1543–1556.
- Li, J., Huang, W., Zhang, H., Wang, X., & Zhou, H. (2007). Synthesis of andrographolide derivatives and their TNF- α and IL-6 expression inhibitory activities. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 17(24), 6891–6894. doi:10.1016/j.bmcl.2007.10.009
- Ratnani, R. D., Hartati, I., & Kurniasari, L. (2012). Potensi Produksi Andrographolide dari Sambiloto (Andrographis paniculata Nees) Melalui Proses Ekstraksi Hidrotropi. *Momentum*, 8(1).
- Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T. (2014). IL-6 in inflammation, immunity, and disease. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 6(10): a016295. doi: 10.1101/cshperspect.a016295.
- Wibudi, A., Kiranadi, B., Manalu, W., & Suyono, S. (2008). The traditional plant, Andrographis Paniculata (Sambiloto), exhibits insulin-releasing actions in vitro. *Acta Medica Indonesiana*, 40(2): 63–68.
- World Health Organization. (2016). Obesity and Overweight. WHO Library cataloguing in Publication data: Genewa, Switzerland. (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> diakses 8 Juli 2022)
- Yuniarti, E., Syamsurizal, S., Ahda, Y., & Sonata, P. D. (2018). Correlation of Fasting Blood Glucose With IL-6 Levels in Type-2 Diabetes Mellitus Ethnic Minangkabau. *Bioscience*. 2(1): 11–21.
- Regar, F. R. S. B., & Solikhah, M. P. (2021). Literature Review: Perbandingan Uji Aktivitas Ekstrak Sambiloto (Andrographis paniculata) dengan Ekstrak Pepaya (Carica papaya Linn) sebagai Antimalaria Plasmodium falciparum. UNISA Yogyakarta, 1–10. http://digilib.unisyayoga.ac.id/6273/1/FENNY_RISNA_SARI-1711304102-TLM-NASKAH_PUBLIKASI - Fenny Risma Sari.pdf