

PENGARUH WAKTU PANEN TERHADAP KADAR FLAVONOID TOTAL DAN AKTIVITAS ANTI-INFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN YAKON (*Smallanthus sonchifolius*)

THE EFFECT OF HARVEST TIME ON TOTAL FLAVONOID CONTENT AND ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITIES OF YACON LEAF ETHANOL EXTRACT (*Smallanthus sonchifolius*)

Uci Nur Rohmah and Leny Yuanita*

Department of Chemistry, Faculty of Mathematics and Natural Sciences
Universitas Negeri Surabaya
Jl. Ketintang, Surabaya (60231), Telp. 031-8298761

* Corresponding author, e-mail : Lenny.yuanita@hotmail.co.id

Abstrak. Yacon (*Smallanthus sonchifolius*) mengandung bahan aktif berupa flavonoid. Bahan aktif flavonoid mempunyai aktivitas farmakologis, seperti antimikroba, anti-inflamasi, dan antioksidan. Pembentukan flavonoid pada daun yacon dipengaruhi oleh waktu panen. Penelitian dilakukan untuk mengetahui pengaruh waktu panen terhadap kadar flavonoid total dan aktivitas anti-inflamasi ekstrak etanol daun yacon pada variasi waktu panen 4, 6, dan 8 bulan. Proses ekstraksi daun yacon menggunakan metode maserasi. Penentuan kadar flavonoid total pada ekstrak etanol daun yacon menggunakan metode kolorimetri, sedangkan pengujian aktivitas anti-inflamasi menggunakan metode penghambatan denaturasi protein. Hasil penelitian menunjukkan waktu panen berpengaruh terhadap kadar flavonoid total dan aktivitas anti-inflamasi ekstrak etanol daun yacon. Kadar flavonoid total tertinggi diperoleh pada usia panen 8 bulan, yaitu sebesar 5,366 QE/g. Aktivitas anti-inflamasi ekstrak etanol daun yacon menunjukkan hasil positif, dengan rata-rata nilai inhibisi dari masing-masing waktu panen lebih dari 20%. Nilai IC₅₀ terbaik terdapat pada daun yacon dengan usia panen 8 bulan yaitu sebesar 29,829 ppm.

Kata kunci: waktu panen, flavonoid, anti-inflamasi, daun yacon

Abstract. Yacon (*Smallanthus sonchifolius*) contains active ingredients in the form of flavonoids. The active ingredients of flavonoids have pharmacological activities such as antimicrobial, anti-inflammatory, and antioxidant. The formation of flavonoids in yacon leaves is influenced by the time of harvest. The study was conducted to determine the effect of harvest time on total flavonoid content and anti-inflammatory activity of ethanol extract of yacon leaf at 4, 6, and 8 months harvest time variations. Yacon leaf extraction process using maceration method. Determination of total flavonoid content in ethanol extract of yacon leaf using a colorimetric method, while testing anti-inflammatory activity using protein denaturation inhibition method. The results showed that harvest time affected total flavonoid content and the anti-inflammatory activity of ethanol extract of yacon leaf. The highest total flavonoid content was obtained at 8 months of harvest, which was 5,366 QE/g. The anti-inflammatory activity of ethanol extract of yacon leaf showed positive results, with an average inhibition value of more than 20% for each harvest time. The best IC₅₀ value is found in yacon leaf with a harvest age of 8 months, which is 29,829 ppm.

Keywords: harvest time, flavonoids, anti-inflammatory, yacon leaf

PENDAHULUAN

Tanaman Yakon (*Smallanthus sonchifolius*) berasal dari pegunungan Andes di Peru, termasuk famili *Asteraceae*. Tanaman ini dapat tumbuh pada cuaca panas ataupun dingin dengan ketinggian mencapai 2 meter [1]. Tanaman yakon mengandung bahan aktif, diantaranya pada bagian daun dan batang yang memiliki kandungan flavonoid, asam ferulat, asam klorogenat, dan kafein [2]. Kandungan senyawa fenolik pada tanaman yakon memiliki aktivitas fitokimia diantaranya antimikroba, anti-inflamasi, dan antioksidan [3]. Kandungan flavonoid pada daun yakon memiliki peran sebagai anti-inflamasi. Golongan senyawa flavonoid yang terdapat dalam daun yakon adalah flavonol dan khalkon yang berperan melindungi sel tubuh dari kerusakan akibat radikal bebas sehingga mencegah proses inflamasi atau peradangan pada sel tubuh [4].

Pembentukan flavonoid pada daun yakon dipengaruhi beberapa faktor, salah satunya yaitu waktu panen. Waktu panen yang tepat adalah saat bagian tanaman mengandung senyawa aktif dalam jumlah tertinggi, yaitu pada fase awal pembungaan (fase generatif) [5]. Pada fase ini, secara alami daun mengalami senesen (penuaan dan pengguguran), sehingga tanaman mengalami stres oksidatif yang disebabkan oleh aktivitas enzim NADPH oksidase dan xantine oksidase. Aktivitas kedua enzim tersebut menghasilkan ROS (*Reactive Oxygen Species*) atau AOS (*Active Oxygen Species*) [6].

Pada penentuan kadar flavonoid total daun singkong, waktu panen merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi produksi dan kadar flavonoid total daun singkong. Panen daun pada umur panen yang berbeda menghasilkan kadar flavonoid total tertinggi dibanding panen secara bersamaan. Daun singkong dipanen pada umur 1, 2, dan 3 bulan, kadar flavonoid total tertinggi didapat pada umur panen 3 bulan sebesar 67,14%, sedangkan kadar flavonoid total terendah didapat pada umur panen 1 bulan sebesar 29,23% [7].

Daun yakon dapat dipanen sekitar 6 kali, mulai umur 2,5 bulan saat tanaman akan berbunga, hingga umur 7 atau 8 bulan saat

tanaman akan mati [8]. Daun yakon dipanen pada umur 4, 6, dan 8 bulan. Waktu tersebut merupakan waktu terbaik untuk pemanenan daun yakon, dimana daun yakon memiliki kandungan zat aktif flavonoid tertinggi. Dengan demikian waktu panen berpengaruh terhadap kadar flavonoid total dan aktivitas anti-inflamasi pada daun yakon.

Inflamasi adalah respon tubuh secara alami terhadap infeksi mikroorganisme asing. Proses denaturasi protein merupakan salah satu penyebab dari inflamasi. Mekanisme denaturasi protein terjadi karena adanya ikatan elektrostatik, hidrogen, hidrofobik, dan disulfida [9]. Saat ini masyarakat mengonsumsi obat anti-inflamasi dengan efek samping yang menyebabkan iritasi lambung disertai dengan anemia, sehingga perlu adanya pengobatan alternatif untuk mengurangi rasa nyeri atau peradangan dengan efek samping yang relatif lebih kecil atau tanpa menimbulkan efek samping [10].

Aktivitas anti-inflamasi dari ekstrak daun yakon dapat dilihat dari hasil uji secara *in-vivo* pada tikus balb jantan dewasa, dimana tiga jenis ekstrak daun yakon, yaitu ekstraksi menggunakan air, metanol dan *n*-heksan didapatkan senyawa berupa asam klorogenat dan lakton seskuiiterpen dengan aktivitas anti-inflamasi sebesar 25,9%, 44,1%, dan 42,7% [11]. Dari hasil penelitian tersebut maka dilakukan pengujian terhadap aktivitas anti-inflamasi ekstrak etanol daun yakon menggunakan metode penghambatan denaturasi protein secara *in-vitro*.

METODE PENELITIAN

Bahan

Beberapa bahan yang digunakan pada penelitian ini: Daun yakon, kuersetin, etanol 96%, $AlCl_3$ 10%, CH_3COOK 1M, aquades, etanol 70%, serbuk Mg, HCl pekat, *Bovine Serum Albumin* (BSA), NaCl, *Tris Buffer Saline* (TBS), dan natrium diklofenak.

Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah: Blender, gelas kimia, gelas ukur, pipet tetes, *Buchi*

Vacuum Rotary Evaporator, spatula, labu erlenmeyer, neraca analitik, kertas saring *whatmann*, corong *buchner*, tabung reaksi, pipet volume, penangas air, corong kaca, mikropipet, *magnetic stirrer*, vortex, inkubator, waterbath, pH meter, labu ukur, spektrofotometer UV-Vis.

Prosedur Penelitian

Uji Total Kadar Senyawa Flavonoid

Daun yakon pada masing-masing umur panen diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96% selama 3x24 jam, selanjutnya filtrat diuapkan menggunakan *vacuum rotary evaporator*. Dihitung hasil rendemen ekstrak etanol daun yakon yang diperoleh, kemudian dilakukan uji fitokimia untuk memastikan keberadaan senyawa flavonoid pada ekstrak etanol daun yakon [12].

Uji total kadar senyawa flavonoid dilakukan dengan metode kolorimetri. Serapannya diukur pada λ 400-500 nm menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Kemudian dibuat kurva kalibrasi dengan menghubungkan nilai serapan sebagai koordinat (Y) dan konsentrasi larutan standar kuersetin sebagai koordinat (X) [13].

Uji Aktivitas Anti-Inflamasi Ekstrak Daun Yakon

Pada pengujian ini natrium diklofenak digunakan sebagai kontrol positif, larutan BSA 0,2% dalam TBS sebagai kontrol negatif, dan sampel ekstrak etanol daun yakon sebagai sampel uji.

Masing-masing larutan uji diambil sebanyak 500 μ L lalu ditambahkan larutan BSA 0,2% hingga volume mencapai 5 mL. Setiap larutan diinkubasi selama 30 menit pada suhu ± 25 °C, lalu dipanaskan selama 5 menit pada suhu 72 °C di dalam *water bath*, lalu didinginkan selama 25 menit di suhu ruang. Diukur absorbansinya dengan spektrofotometer UV-Vis pada λ 660 nm.

Persentase penghambatan denaturasi protein diukur menggunakan persamaan berikut :

$$\% \text{ inhibisi} = \frac{\text{absorbansi kontrol negatif} - \text{absorbansi larutan uji}}{\text{absorbansi kontrol negatif}} \times 100\%$$

Senyawa yang menghambat denaturasi protein lebih besar dari 20% dianggap memiliki aktivitas anti-inflamasi [14].

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini daun yakon diambil dari salah satu petani di Desa Pacalan, Kecamatan Plaosan, Kabupaten Magetan, Jawa Timur pada ketinggian 900 m dpl. Penanaman daun yakon di daerah tersebut berada di 3 ketinggian, yaitu: 600, 900, dan 1300 m dpl. Dari hasil penanaman kelompok tani, menunjukkan hasil daun yakon dapat tumbuh dengan baik di ketinggian 900 m dpl, karena ketinggian daerah tanam sesuai dan sistem pengairan yang memadai [15]. Kandungan flavonoid pada tanaman di setiap wilayah akan berbeda karena dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu: cahaya, suhu, pH dan ketinggian tempat tumbuh [16]. Daun yakon dipanen secara bergantian, yaitu pada usia panen 4, 6, dan 8 bulan.

Daun yakon yang telah dipanen dikeringkan terlebih dahulu, kemudian dihitung kadar air dan diperoleh sebesar 24,15%. Daun yakon kering dihaluskan, selanjutnya dilakukan proses maserasi menggunakan etanol 96%. Penggunaan etanol 96% dipilih karena flavonoid merupakan senyawa bersifat polar, sehingga digunakan pelarut bersifat polar juga [17]. Ekstrak etanol daun yakon yang didapatkan kemudian diuapkan untuk mendapatkan ekstrak kental daun yakon. Hasil rata-rata rendemen ekstrak daun yakon sebesar 26,31%.

Total Kadar Senyawa Flavonoid pada Ekstrak Daun Yakon

Penentuan kadar flavonoid total pada ekstrak etanol daun yakon menggunakan metode kolorimetri. Kuersetin digunakan sebagai standar atau pembanding, karena kuersetin merupakan flavonoid golongan flavonol yang memiliki gugus karbonil pada atom C₄ dan C₅ yang bertetangga [18].

Hasil pengukuran antara konsentrasi dengan absorbansi kuersetin menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi sampel, maka semakin tinggi pula nilai absorbansi. Diperoleh

nilai koefisien relasi (r) sebesar 0.9828. Kadar flavonoid total ekstrak daun yakon dari masing-masing waktu panen dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil pengukuran kadar flavonoid total ekstrak daun yakon pada masing-masing waktu panen.

No.	Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Daun Yakon					
	4 bulan		6 bulan		8 bulan	
	A	Rerata (QE/g)	A	Rerata (QE/g)	A	Rerata (QE/g)
1.	0.173	2.682	0.191	2.870	0.428	5.421
2.	0.173	2.679	2.690	0.190	2.869	2.931
3.	0.176	2.710	0.208	3.054	0.413	5.259
	Rerata±SD = 2.690 ^a ± 0.017		Rerata±SD = 2.931 ^b ± 0.106		Rerata±SD = 5.366 ^c ± 0.093	
	Chi-Square = 7.200; p=0.027 (p<0.050)					

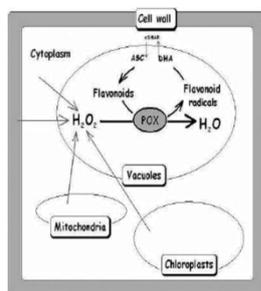
Keterangan: A: Absorbansi sampel, (QE/g): kadar flavonoid total ekstrak etanol dan yakon 4, 6, 8 (bulan): waktu panen daun yakon

terdapat pada daun yakon dengan waktu panen 8 bulan sebesar 5,366 QE/g ± 0.093. Hal tersebut dikarenakan tanaman yakon memasuki masa akhir pertumbuhan, dimana kadar zat aktif terbaik didapat saat tanaman pada fase akhir sebelum tumbuhnya bunga dan buah. Saat waktu panen 8 bulan tanaman yakon mengalami stres oksidatif, yang mana keadaan tersebut mendorong produksi senyawa flavonoid. Stres oksidatif pada tanaman disebabkan oleh aktivitas enzim NADPH oksidase dan xantine oksidase. Aktivitas kedua enzim tersebut menghasilkan ROS atau AOS. Xantine oksidase sebagai sumber utama terbentuknya radikal bebas, dimana kelebihan elektron yang terbentuk saat proses fotosintesis menginduksi oksigen di daun untuk berikatan dengan elektron fotosintesis, sehingga terbentuk {AOS} berupa O_2^- dan H_2O_2 [5]. Reaksi pembentukan {AOS} berupa O_2^- dan H_2O_2 dapat dilihat pada Gambar 1.

Gambar 1. Reaksi pembentukan senyawa oksigen radikal O_2^- dan H_2O_2 [19].

Senyawa oksigen radikal tersebut terbentuk di dalam bagian sel tumbuhan. Perubahan yang terjadi pada lingkungan dapat memacu stress oksidatif pada tumbuhan dengan cara membentuk ROS. ROS -merupakan molekul yang diproduksi oleh tanaman (khususnya) dalam menanggapi stress biotik dan abiotik, sehingga

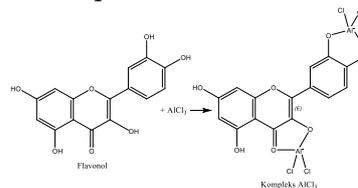
Data pada Tabel 1 menunjukkan bahwa kadar flavonoid total tertinggi



dapat memicu peningkatan kadar flavonoid total dalam tumbuhan [19].

Data yang diperoleh dianalisis menggunakan *Kruskal-Wallis* dan dilakukan analisis lanjutan menggunakan uji *Mann Whitney U Test*. Hasil analisis tersebut bisa disimpulkan adanya perbedaan yang signifikan antara waktu panen dengan kadar flavonoid total ekstrak etanol daun yakon. Hal tersebut membuktikan bahwa waktu panen berpengaruh terhadap produksi dan kadar flavonoid total dimana panen daun secara bertahap menghasilkan kadar flavonoid total tertinggi dibanding panen secara bersamaan.

Prinsip kerja metode kolorimetri, yaitu reaksi pembentukan kompleks $AlCl_3$ dengan kuersetin terjadi karena adanya ikatan aluminium klorida dengan gugus karbonil pada atom C_4 dan gugus hidroksil pada atom C_3 dan juga C_5 yang bertetangga dari golongan flavon dan flavonol. Reaksi pembentukan kompleks $AlCl_3$ dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Reaksi pembentukan kompleks $AlCl_3$ dengan kuersetin [18].

Penambahan $AlCl_3$ bertujuan membentuk senyawa kompleks $AlCl_3$ yang ditandai dengan perubahan warna lebih pekat pada larutan sampel. Penambahan Kalium asetat bertujuan untuk mempertahankan panjang gelombang di daerah *visible* (tampak), agar mudah untuk diamati. Tujuan dari perlakuan inkubasi selama 30 menit, yaitu agar reaksi berjalan sempurna dan menghasilkan intensitas warna yang lebih maksimal [20].

Senyawa flavonoid pada daun yakon dapat melindungi membran lipida terhadap reduksi yang bersifat merusak [21]. Flavonoid juga dapat menghambat terbentuknya sumber inflamasi seperti histamin dan prostaglandin [22].

Aktivitas Anti-Inflamasi Ekstrak Daun Yakon

Pengujian aktivitas anti-inflamasi pada ekstrak daun yakon menggunakan metode penghambatan denaturasi protein BSA. Senyawa atau ekstrak yang memiliki aktivitas anti-inflamasi yaitu, jika nilai inhibisi lebih dari 20% [14]. Aktivitas anti-inflamasi ekstrak etanol daun yakon dari masing-masing waktu panen dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil pengukuran aktivitas anti-inflamasi ekstrak daun yakon.

Data pada Tabel 2 menunjukkan bahwa ekstrak daun yakon memiliki

Konsentrasi (ppm)	Aktivitas Anti-Inflamasi Ekstrak Etanol Daun Yakon								
	4 bulan			6 bulan			8 bulan		
A	%inhibisi	IC ₅₀ (ppm)	A	%inhibisi	IC ₅₀ (ppm)	A	%inhibisi	IC ₅₀ (ppm)	
250	0,004	97,452	0,015	92,471		0,017	89,828		
500	0,006	96,235	0,009	94,790	41,642	0,015	91,463	29,829	
1000	0,015	89,485	0,022	87,319		0,031	81,977		
2000	0,046	73,593	0,044	74,600		0,062	64,619		
4000	0,102	41,368	0,098	41,612		0,131	34,962		
	Rerata±SD = 38.923 ± 0,064		Rerata±SD = 41.642 ± 0,129			Rerata±SD = 29.829 ± 0,076			
	F = 0,210; p=0,814 (p>0,050)								

Keterangan: A: Absorbansi sampel
4, 6, 8 (bulan): waktu panen daun yakon

masing-masing waktu panen lebih dari 20%. Nilai IC₅₀ dari daun yakon pada usia panen 4 bulan sebesar 38,923 ppm ± 0,064, usia panen 6 bulan sebesar 41,642 ppm ± 0,129, dan usia panen 8 bulan sebesar 29,829 ppm ± 0,076. Hal ini sesuai dengan penentuan nilai IC₅₀ terhadap aktivitas anti-inflamasi suatu bahan, bahwa semakin kecil nilai IC₅₀ maka semakin besar aktivitas anti-inflamasinya.

Daun yakon usia panen 6 bulan menunjukkan hasil yang berbeda, dimana nilai IC₅₀ daun yakon pada usia panen tersebut lebih kecil dari daun yakon usia panen 4 bulan. Hal tersebut terjadi karena beberapa faktor yaitu, waktu panen, umur tanaman saat dipanen, dan lingkungan tempat tanaman tumbuh. Bagian tanaman yang dipanen terlalu awal mengakibatkan produksi tanaman yang didapatkan lebih sedikit dan kandungan bahan aktifnya juga rendah. Bagian tanaman yang dipanen terlambat akan menghasilkan mutu rendah, karena jumlah daun berkurang [23].

Pemanenan daun yakon pada usia 6 bulan kurang efektif, karena pada saat daun dipanen beberapa tanaman yakon mengalami kerusakan akibat hama dan lingkungan tumbuh yang terlalu banyak terendam air saat musim hujan sehingga daun yang dipanen pun jumlahnya lebih sedikit dibandingkan usia panen daun 4 bulan. Bagian daun yang dipetik yaitu bagian pucuk dan tengah tanaman, dimana di bagian tersebut usia panen

daun masih tergolong muda dan belum saatnya dipetik/dipanen. Hal tersebut mempengaruhi kandungan zat aktif pada tanaman yakon, khususnya bagian daun.

Data yang diperoleh dianalisis menggunakan *One Way Anova* (Anova Satu Arah). Dari analisis tersebut bisa disimpulkan bahwa waktu panen berpengaruh positif terhadap aktivitas anti-inflamasi ekstrak daun yakon. Hal tersebut menandakan bahwa kandungan flavonoid pada daun yakon mengalami perubahan pada masing-masing waktu panen, sehingga mempengaruhi aktivitas anti-inflamasi ekstrak etanol daun yakon.

Protein yang digunakan pada penelitian ini yaitu BSA yang dilarutkan dalam TBS pada pH patologis (6,2-6,5). Larutan penyangga TBS berfungsi mempertahankan pH larutan. Kontrol negatif dibuat menggunakan 50 µL pelarut etanol dan larutan BSA 0,2%. Kontrol positif dari obat golongan NSAID untuk mengobati gejala inflamasi digunakan natrium diklofenak [24]. Masing-masing larutan diuji aktivitas anti-inflamasi yang sebelumnya telah dilakukan optimasi terhadap waktu dan suhu yang digunakan.

Proses denaturasi protein merupakan salah satu penyebab dari inflamasi. Mekanisme denaturasi protein terjadi karena adanya ikatan elektrostatik, hidrogen, hidrofobik, dan disulfida [9]. Reaksi tersebut terjadi ketika BSA dipanaskan, maka akan terjadi denaturasi dan menunjukkan reaksi hipersensitif tipe III, yang menyebabkan peradangan (inflamasi). Interaksi BSA dengan zat aktif terjadi akibat adanya ikatan antara zat aktif dengan tirosin, treonin, dan lisin yang terdapat dalam protein BSA, sehingga mencegah terjadinya denaturasi protein [14]. Zat aktif yang dimaksud yaitu flavonoid pada daun yakon.

Mekanisme kerja flavonoid sebagai anti-inflamasi pada ekstrak etanol daun yakon ini melalui jalur penghambatan aktivitas siklooksigenase dan lipooksigenase, dimana flavonoid menghambat terjadinya radang (inflamasi) dengan cara menghambat terbentuknya asam arakidonat. Terhambatnya pelepasan asam arakidonat dari sel inflamasi menyebabkan berkurangnya ketersediaan

substrat arakidonat untuk aktivitas siklooksigenase dan lipooksigenase [25].

KESIMPULAN

Dari penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa Waktu panen berpengaruh terhadap kadar flavonoid total dan aktivitas anti-inflamasi ekstrak etanol daun yakon. Pada perhitungan kadar flavonoid total ekstrak etanol daun yakon diperoleh nilai ($P < 0,05$) dengan hasil tertinggi pada usia panen daun yakon 8 bulan, yaitu sebesar $5,366 \text{ QE/g} \pm 0,093$, sedangkan pada perhitungan aktivitas anti-inflamasi ekstrak etanol daun yakon diperoleh nilai ($P > 0,05$) dengan nilai IC_{50} terbaik yaitu sebesar $29,829 \text{ ppm} \pm 0,076$ yang terdapat pada daun yakon dengan usia panen 8 bulan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih saya ucapkan kepada Petani Tanaman Yacon di Desa Pacalan, Kecamatan Plaosan, Kabupaten Magetan, Jawa Timur yang telah membantu dalam proses pengambilan sampel daun yakon dalam penelitian ini. Terima kasih juga diucapkan kepada Laboran di Laboratorium Biokimia dan Organik, Jurusan Kimia Unesa yang telah memberikan waktu dan tenaganya untuk membantu proses pengambilan data penelitian dari awal hingga akhir.

DAFTAR PUSTAKA

- Herman M., Heller J editors. (1997). *Andean Roots and Tubers: Ahipa, Arracacha, Maca and Yacon. Promoting The Conservation and Use of Underutilized and Neglected crops*. Rome (It): Institute of Plant Genetics and Crop Plant Research, Gatersleben/ International Plant Genetic Resources Institute.
- Baroni S, S.-K. F.-A.-A. (2008). *Effect of Crude Extract of Leaves of Smallanthus sonchifolius (yacon) on Glycemia in Diabetics Rats*. Braz Journal Pharmaceutic Sci, 44: 521-530.
- Lisnawati, E. (2016). *Aktivitas Inhibisi α -Glukosidase oleh Flavonoid pada Seduhan Daun Yacon (Smallanthus sonchifolius) untuk Pengendalian Kadar Glukosa Darah secara In-Vitro*. Bogor. Bogor: Departemen Gizi Masyarakat Fakultas Ekologi Manusia IPB.
- Lee, J. e. (2008). *Chlorogenic Acid, a Polyphenolic Compound, Treats Mice with Septic Arthritis Caused by Candida albicans*. International Immunopharmacology, 8: 1681-1685.
- Lemna, W. C. (1990). *The Biology of Canadian Weeds.94. Sonchus arvensis*. L.Canadian Journal of Plant Science, 70: 509-532.
- Parwata, I. M. (2016). *Bahan Ajar Kimia Organik Bahan Alam (Flavonoid)*. Denpasar: Jurusan Kimia FMIPA Universitas Udayana.
- Wahyudin. (2010). *Pengaruh Waktu Panen Terhadap Kadar flavonoid total Rutin Daun Singkong (Manihot utilissima pohl)*. Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Anonim. (2020, Januari 16). *Cara Budidaya Tanaman Yacon (Daun Insulin)*. Diambil kembali dari Cara Budidaya Tanaman Yacon (Daun Insulin):<https://www.kampustani.com//cara-budidaya-tanaman-insulin/amp/>.
- Sumardjo, D. (2008). *Pengantar Kimia: Buku Panduan Kuliah Mahasiswa Kedokteran dan Program Strata1 Fakultas Bioeksakta*. Jakarta: EGC.
- Gunawan, G. S. (2007). *Farmakologi dan Terapi, Edisi V*. Jakarta: Penerbit Gaya Baru.
- Oliveira, R. B. (2013). *Topical Anti-Inflammatory Activity of Yacon Leaf Extract*. Revista Brasileira de Farmacognosia Brazilian Journal of Pharmacognosy, 23(3): 497-505.
- Hidajati, N. (2017). *Penuntun Praktikum Kimia Organik II*. Surabaya: Jurusan Kimia FMIPA UNESA.
- Chang, C. Y. (2002). *Estimation Of Total Flavonoid Content in Propolis by Two Complementary Colorimetric Methods*. Journal Food Drug Anal, 10, 178-182.
- Williams. (2008). *Modern Methods of Chemical Analysis 2nd*. New York: edition, John Wiley&Sons.

15. Anonim. (2021, Oktober 27). Radar Bangsa. Diambil kembali dari *Budidaya Tanaman Yakon Ala Dosen PKM Unesa, Ini Manfaatnya*: <https://radarbangsa-co-id.cdn.ampproject.org/v/s/radarbangsa.co.id/budidaya-tanaman-yakon-ala-dosen-pkm-unesa-ini-manfaatnya/?amp/>
16. Lallo. *et al.* (2019). *Pengaruh ketinggian Tempat Tumbuh Terhadap Aktivitas Antioksidan dan Sitotoksik Ekstrak Rimpang Lengkuas (Alpinia galangal L.)*. *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 23(3): 118-123.
17. Trifani. (2021, Februari 10). *Ekstraksi Pelarut Cair-cair*. Diambil kembali dari awjee: <http://awjee>
18. Azizah, e. a. (2014). *Penetapan Kadar flavonoid total Metode AlCl₃ Pada Ekstrak Metanol Kulit Buah Kakao (Theobroma Cacao L.)*. *Kartika Jurnal Ilmu Farmasi*, 2(2), 45-49.
19. Putra, R. R. (2013). *Stress Oksidatif Pada Tumbuhan ABA dan Etilen Memicu Pembentukan ROS*. Yogyakarta: Biologi UGM.
20. Manarim, G. D. (2016). *Removal of Pigments from Sugarcane Cells by Adsorbent Chromatographic Column*. *Ann Chromatogr Sep Tech*, 2(1): 10-15.
21. Robinson, T. (1995). *Kandungan Organik Tumbuhan Tingkat Tinggi*. Bandung: ITB.
22. Jayasekara, T. S. (2002). *Identification of Methylsalicylate as the Principal Volatile Component in the Methanol Extract of Root Bark of Securidacalangi pedunculata Fees*. *J. Mass Spec*, 37: 577-580.
23. Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian Pusat Penelitian dan Pengembangan Perkebunan. (2015). *Yakon (Smallanthus sonchifolius) Sebagai alternatif untuk Obat Diabetes*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian Pusat Penelitian dan Pengembangan Perkebunan.
24. Alhakmani, F. K. (2013). *Estimation of Total Phenolic Content, In-Vitro Antioxidant and Anti-Inflammatory Activity of Flowers of Moringa Oleifera*. *Asian Pacific of Tropical Biomedicine*, 623-627.
25. Nijveldt, R. E. (2001). *Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications*. *American Journal of Clinical and Nutrition*, 74: 418-425.