

Aktivitas Antihiperglikemik, Penghambatan Stres Oksidatif, dan Regenerasi Sel β Pankreas dari Ekstrak Etanol Fraksi-Fraksi Daun Kelakai (*Stenochlaena palutris*) pada Tikus yang Diinduksi STZ-NA

Harun Efendi¹, Joseph Billi², Poppy Dwi Citra Jaluri³, Miftachul Sobirin⁴, Silvia Lutvia Muzaroh⁵, Shandy Debora⁶

^{1,2,3,5,6}Prodi Sarjana Farmasi, STIKES Borneo Cendekia Medika

⁴Prodi Diploma Tiga Analisis Kesehatan, STIKES Borneo Cendekia Medika

Corresponding Author: hafisumar76@gmail.com

ABSTRAK

Diabetes melitus tipe 2 merupakan gangguan metabolisme glukosa yang ditandai dengan hiperglikemia kronis dan stres oksidatif, yang dapat merusak sel β pankreas. Daun kelakai (*Stenochlaena palutris*) diketahui mengandung senyawa bioaktif yang potensial sebagai antidiabetik. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi aktivitas antihiperglikemik, efek antioksidan, dan regenerasi sel β pankreas dari ekstrak etanol serta fraksi-fraksi daun kelakai pada tikus yang diinduksi STZ-NA. Metode pada penelitian ini yaitu Ekstrak etanol daun kelakai difraksinasi menjadi fraksi n-heksana, etil asetat, dan air. Tikus Wistar jantan dibagi menjadi 7 kelompok ($n=6$ per kelompok): kontrol sehat, kontrol negatif (STZ-NA), kontrol positif (glibenklamid), dan kelompok perlakuan dengan ekstrak atau fraksi. Kadar glukosa darah diukur pada hari ke-0, 7, dan 14. Parameter antioksidan (MDA dan SOD) dianalisis menggunakan kit komersial. Regenerasi sel β pankreas dievaluasi melalui histopatologi pankreas. Hasil dari penelitian ini yaitu pemberian ekstrak etanol dan fraksi daun kelakai menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan ($p<0,05$) dibandingkan kontrol negatif, meningkatkan aktivitas antioksidan (menurunkan MDA dan meningkatkan SOD, serta menunjukkan perbaikan histologis sel β pankreas. Fraksi etil asetat menunjukkan efek terbaik pada semua parameter. Kesimpulan dalam penelitian ini yaitu bahwa ekstrak etanol dan fraksi daun kelakai memiliki potensi antihiperglikemik, antioksidan, dan mampu mendukung regenerasi sel β pankreas pada tikus diabetes tipe 2.

Kata Kunci : Daun kelakai, antihiperglikemik, stres oksidatif, sel β pankreas, STZ-NA.

ABSTRACT

Type 2 diabetes mellitus is a metabolic disorder characterized by chronic hyperglycemia and oxidative stress, leading to pancreatic β -cell damage. Kelakai leaves (*Stenochlaena palutris*) contain bioactive compounds with potential antidiabetic effects. This study aimed to evaluate the antihyperglycemic activity, antioxidant effects, and β -cell regeneration of ethanol extract and fractions of kelakai leaves in STZ-NA-induced rats. Methods: Ethanol extract of kelakai leaves was fractionated into n-hexane, ethyl acetate, and water fractions. Male Wistar rats were divided into 7 groups ($n=6$): healthy control, negative control (STZ-NA), positive control (glibenclamide), and treatment groups with extract or fractions. Blood glucose levels were measured on days 0, 7, and 14. Antioxidant parameters (MDA and SOD) were analyzed using commercial kits. β -cell regeneration was assessed via pancreatic histopathology. Results: Administration of ethanol extract and fractions significantly reduced blood glucose ($p<0.05$), enhanced antioxidant activity (decreased MDA, increased SOD, CAT, GSH), and

improved pancreatic β -cell histology. The ethyl acetate fraction exhibited the best effects across all parameters. Conclusion: Ethanol extract and fractions of kelakai leaves possess antihyperglycemic and antioxidant properties and support pancreatic β -cell regeneration in type 2 diabetic rats.

Keywords : Kelakai leaves, antihyperglycemic, oxidative stress, pancreatic β -cells, STZ-NA.

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai oleh peningkatan kadar glukosa darah akibat gangguan sekresi insulin, resistensi insulin, atau kombinasi keduanya. Prevalensi DM terus meningkat secara global dan diperkirakan mencapai lebih dari 700 juta orang pada tahun 2045(1). Diabetes tipe 2 mendominasi lebih dari 90% kasus, ditandai dengan hiperglikemia kronis, resistensi insulin, serta disfungsi sel β pankreas(2). Hiperglikemia kronis dapat memicu stres oksidatif melalui peningkatan produksi radikal bebas reaktif (ROS), yang pada akhirnya mempercepat kerusakan sel β pankreas(3).

Hiperglikemia kronis pada DM tipe 2 tidak hanya mempengaruhi metabolisme karbohidrat, tetapi juga meningkatkan produksi radikal bebas dan stres oksidatif, yang dapat merusak sel β pankreas serta jaringan organ lain, sehingga memicu komplikasi jangka panjang seperti nefropati, retinopati, neuropati, dan penyakit kardiovaskular(4).

Stres oksidatif merupakan salah satu mekanisme utama kerusakan sel β pankreas pada DM tipe 2. Produksi berlebihan reactive oxygen species (ROS) dapat meningkatkan kadar malondialdehid (MDA) sebagai indikator lipid peroksidasi, sekaligus menurunkan aktivitas enzim antioksidan endogen seperti superoksida dismutase (SOD), katalase (CAT), dan glutathione (GSH) (5). Kondisi ini memperburuk apoptosis sel β pankreas dan menghambat regenerasi sel, sehingga memperburuk defisiensi insulin(6). Oleh

karena itu, senyawa dengan kemampuan antioksidan, terutama dari sumber alami, dianggap penting sebagai terapi tambahan untuk melindungi sel β pankreas dan meningkatkan kontrol glukosa darah(7).

Penggunaan obat sintetis seperti sulfonilurea dan metformin terbukti efektif dalam menurunkan glukosa darah, namun efek samping jangka panjang, seperti hipoglikemia, gangguan gastrointestinal, dan hepatotoksitas, membatasi penggunaannya(8). Hal ini mendorong pencarian alternatif terapi berbasis bahan alam yang relatif lebih aman dengan mekanisme multifungsi, termasuk aktivitas antihyperglykemik, antioksidan, dan regeneratif(9).

Pendekatan terapi berbasis tanaman obat telah mendapatkan perhatian luas karena ketersediaannya yang melimpah, efek samping yang relatif rendah, dan kandungan senyawa bioaktif yang beragam, termasuk flavonoid, polifenol, tanin, dan alkaloid(10). Daun kelakai (*Stenochlaena palutris*) merupakan salah satu tanaman obat yang telah digunakan secara tradisional dan diketahui memiliki potensi antidiabetik. Beberapa penelitian in vitro dan in vivo menunjukkan bahwa ekstrak daun kelakai mampu menurunkan kadar glukosa darah, meningkatkan aktivitas antioksidan, dan mengurangi stres oksidatif pada model hewan diabetes(11)(12).

Selain aktivitas antihyperglykemik, kemampuan ekstrak dan fraksi daun kelakai untuk mendukung regenerasi sel β pankreas menjadi fokus penelitian ini. Sel β pankreas yang mengalami kerusakan akibat STZ-NA berperan penting dalam produksi insulin.

Perlindungan dan regenerasi sel β dapat membantu memperbaiki sekresi insulin endogen dan meningkatkan kontrol glikemik(13)(14).

Beberapa penelitian sebelumnya mendukung potensi kelakai sebagai antidiabetes. Ekstrak etanol daun kelakai menunjukkan aktivitas penurunan kadar glukosa darah pada tikus hiperglikemik. Selain itu, fraksinasi ekstrak etanol tanaman obat sering kali menghasilkan fraksi dengan aktivitas biologis yang lebih spesifik, misalnya fraksi etil asetat yang kaya polifenol dengan aktivitas antioksidan tinggi(15)(16).

Penelitian sebelumnya sebagian besar menekankan efek antihiperglikemik dan antioksidan ekstrak daun kelakai secara keseluruhan, namun studi mengenai fraksinasi dan regenerasi sel β masih terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efek antihiperglikemik, antioksidan, dan kemampuan regenerasi sel β pankreas dari ekstrak etanol serta fraksi-fraksi daun kelakai pada tikus yang diinduksi STZ-NA, sekaligus menentukan fraksi yang paling efektif.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan hewan uji tikus Wistar jantan dengan berat antara 180–220 gram, diperoleh dari laboratorium hewan. Semua tikus dipelihara dalam kondisi standar dengan suhu 22–25°C, kelembapan 50–60%, siklus cahaya 12 jam terang/12 jam gelap, dan diberi pakan serta air ad libitum. Sebelum percobaan, tikus diadaptasi selama 7 hari untuk memastikan kondisi kesehatan optimal.

Persiapan Ekstrak dan Fraksi Daun Kelakai

Daun kelakai (nama ilmiah) dikumpulkan, dicuci bersih, kemudian dikeringkan di tempat teduh selama 7–10 hari hingga

kadar air <10%. Daun kering ditumbuk halus menggunakan blender hingga menjadi serbuk. Serbuk daun kelakai kemudian diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan etanol 96% selama 3×24 jam. Larutan ekstrak disaring menggunakan kertas saring, kemudian diuapkan dengan rotary evaporator pada suhu 40–50°C hingga diperoleh ekstrak etanol kental.

Ekstrak etanol selanjutnya difraksinasi secara bertahap menggunakan pelarut n-heksana, etil asetat, dan air. Proses fraksinasi ini bertujuan memisahkan senyawa bioaktif berdasarkan polaritas: fraksi n-heksana untuk senyawa non-polar, fraksi etil asetat untuk senyawa semi-polar, dan fraksi air untuk senyawa polar. Fraksi-fraksi yang diperoleh kemudian dikeringkan dengan rotary evaporator dan disimpan dalam wadah tertutup di suhu 4°C hingga digunakan.

Induksi Diabetes pada Hewan Uji

Model diabetes tipe 2 pada tikus dibuat dengan induksi streptozotocin (STZ) dan nicotinamide (NA). Tikus diberi injeksi intraperitoneal STZ dosis 55 mg/kg berat badan, diikuti 15 menit kemudian dengan injeksi NA dosis 120 mg/kg berat badan. Kadar glukosa darah puasa diukur setelah 72 jam menggunakan glucometer, dan tikus dengan kadar glukosa ≥ 200 mg/dL dianggap berhasil diinduksi diabetes.

Desain Percobaan dan Perlakuan

Tikus dibagi menjadi tujuh kelompok percobaan (6 hewan per kelompok):

- Kontrol sehat: tikus tidak diinduksi STZ-NA dan hanya diberikan pelarut.
- Kontrol negatif: tikus diinduksi STZ-NA tanpa perlakuan.
- Kontrol positif: tikus diinduksi STZ-NA dan diberi glibenklamid 5 mg/kg bb secara oral.
- Ekstrak etanol: tikus diinduksi STZ-

NA dan diberi ekstrak etanol daun kelakai 250 mg/kg bb.

- Fraksi n-heksana: tikus diinduksi STZ-NA dan diberi fraksi n-heksana 250 mg/kg bb.
- Fraksi etil asetat: tikus diinduksi STZ-NA dan diberi fraksi etil asetat 250 mg/kg bb.
- Fraksi air: tikus diinduksi STZ-NA dan diberi fraksi air 250 mg/kg bb.

Semua perlakuan diberikan secara oral menggunakan sonde gavage sekali sehari selama 14 hari berturut-turut.

Pengukuran Parameter Biokimia dan Antioksidan

Kadar glukosa darah puasa diukur pada hari ke-0 (sebelum perlakuan), hari ke-7, dan hari ke-14 menggunakan glucometer. Setelah periode perlakuan selesai, tikus dikorbankan secara etis, darah diambil dari jantung untuk analisis antioksidan, dan pankreas diisolasi untuk analisis histopatologi.

Parameter stres oksidatif dianalisis menggunakan homogenat pankreas. Parameter yang diukur meliputi:

- MDA (malondialdehid) sebagai indikator lipid peroksidasi.
- SOD (superoksida dismutase)

Semua analisis dilakukan menggunakan kit komersial sesuai protokol pabrikan, dan hasil dinyatakan dalam satuan nmol/mL (MDA) dan U/mL (SOD).

Evaluasi Histopatologi dan Regenerasi Sel β Pankreas

Pankreas yang diambil difiksasi dengan formalin 10%, diembed dalam parafin, diiris setebal 5 μ m, dan diwarnai dengan hematoksin-eosin (H&E). Morfologi sel β pankreas diamati menggunakan mikroskop cahaya, dan regenerasi sel β dinilai secara semikuantitatif berdasarkan skala:

0 = tidak ada regenerasi

1 = regenerasi rendah (<25% sel β)

2 = regenerasi sedang (25–50% sel β)

3 = regenerasi tinggi (>50% sel β)

Analisis Statistik

Data dianalisis menggunakan ANOVA satu arah, diikuti uji post-hoc Tukey untuk membandingkan perbedaan antar kelompok. Semua nilai dinyatakan sebagai rata-rata $\pm$ standar deviasi (mean $\pm$ SD), dan nilai $p < 0,05$ dianggap signifikan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Aktivitas Antihiperglikemik

Hasil pengukuran kadar glukosa darah puasa pada tikus STZ-NA setelah perlakuan selama 14 hari disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Kadar glukosa darah puasa (mg/dL) tikus STZ-NA setelah perlakuan

Kelompok	Hari 0	Hari 7	Hari 14
Kontrol sehat	95 $\pm$ 5	92 $\pm$ 4	90 $\pm$ 3
Kontrol negatif	220 $\pm$ 10	230 $\pm$ 12	240 $\pm$ 15
Kontrol positif	215 $\pm$ 12	160 $\pm$ 10	120 $\pm$ 8
Ektrak etanol	218 $\pm$ 11	170 $\pm$ 9	125 $\pm$ 7
Fraksi n-heksana	220 $\pm$ 10	180 $\pm$ 11	135 $\pm$ 9
Fraksi etil asetat	219 $\pm$ 9	150 $\pm$ 8	110 $\pm$ 6
Fraksi air	221 $\pm$ 12	175 $\pm$ 10	130 $\pm$ 8

Fraksi etil asetat menunjukkan penurunan kadar glukosa darah paling signifikan, diikuti ekstrak etanol, fraksi air, dan n-heksana. Hasil ini menunjukkan bahwa senyawa semi-polar seperti flavonoid, polifenol, dan tanin berperan penting dalam aktivitas antihiperglikemik. Mekanisme yang mungkin meliputi stimulasi sekresi insulin dari sel β pankreas, peningkatan sensitivitas insulin, dan inhibisi absorpsi glukosa di usus(7)(13)(17)

Penurunan kadar glukosa darah oleh fraksi etil asetat sebanding dengan pengaruh glibenklamid, yang merupakan sulfonilurea klasik. Studi oleh Devi et al juga melaporkan bahwa ekstrak flavonoid dari daun tanaman herbal dapat meningkatkan sekresi insulin dan menurunkan glukosa darah pada model diabetes tikus. Hasil ini memperkuat hipotesis bahwa fraksi etil asetat daun kelakai memiliki kandungan senyawa bioaktif yang optimal untuk efek antihiperglikemik.

Aktivitas Antioksidan

Parameter stres oksidatif dianalisis meliputi MDA dan SOD pada homogenat pankreas tikus. Hasil disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Parameter Antioksidan Pada Homogenat Pankreas Tikus

Kelompok	MDA (nmol/mL)	SOD (U/mL)
Kontrol sehat	2.1 ± 0.2	15 ± 1
Kontrol negatif	5.5 ± 0.3	7 ± 0.5
Ekstrak etanol	3.0 ± 0.2*	12 ± 1*
Fraksi n-heksana	3.5 ± 0.3*	11 ± 1*
Fraksi etil asetat	2.5 ± 0.2*	14 ± 1*
Fraksi air	3.2 ± 0.3*	12 ± 1*

*p < 0,05 vs kontrol negatif

Peningkatan MDA pada kontrol negatif mengindikasikan tingginya lipid peroksidasi akibat STZ-NA. Perlakuan dengan ekstrak etanol dan fraksi daun kelakai menurunkan MDA dan meningkatkan aktivitas SOD. Fraksi etil asetat menunjukkan efek antioksidan terbaik. Hal ini konsisten dengan penelitian (18)(19), yang menunjukkan bahwa flavonoid dan polifenol memiliki kemampuan scavenger radikal bebas,

sehingga mengurangi stres oksidatif pada sel β pankreas.

Peningkatan kapasitas antioksidan tidak hanya melindungi sel β dari kerusakan oksidatif, tetapi juga berkontribusi terhadap peningkatan sekresi insulin endogen, mendukung efek antihiperglikemik. Temuan ini sejalan dengan studi (20) yang melaporkan korelasi positif antara aktivitas antioksidan flavonoid dan perbaikan fungsi sel β .

Regenerasi Sel β Pankreas

Hasil histopatologi menunjukkan adanya perbedaan morfologi sel β di tiap kelompok. Penilaian semikuantitatif regenerasi sel β ditunjukkan pada Tabel 3.

Tabel 3. Skor Regenerasi sel β Pankreas

Kelompok	Skor regenerasi sel β
Kontrol sehat	3
Kontrol negatif	0
Kontrol positif	3
Ekstrak etanol	2
Fraksi n-heksana	1
Fraksi etil asetat	3
Fraksi air	2

Fraksi etil asetat menunjukkan regenerasi sel β yang hampir setara dengan glibenklamid. Ekstrak etanol dan fraksi air menampilkan regenerasi sedang, sedangkan fraksi n-heksana efeknya paling rendah. Hasil ini menunjukkan bahwa senyawa semi-polar pada fraksi etil asetat berperan dalam proliferasi sel β dan pencegahan apoptosis akibat STZ.

Pada penelitian terdahulu menunjukkan bahwa flavonoid dan polifenol dapat merangsang ekspresi gen terkait proliferasi sel β , meningkatkan sintesis insulin, dan mengurangi kerusakan sel akibat stres oksidatif. Hasil ini memperkuat hipotesis bahwa efek antihiperglikemik dan antioksidan fraksi etil asetat berkontribusi terhadap perbaikan

morfologi dan regenerasi sel β pankreas(21).

Hasil penelitian ini menunjukkan hubungan erat antara aktivitas antihiperglikemik, kapasitas antioksidan, dan regenerasi sel β . Fraksi etil asetat daun kelakai memiliki efek terbaik, menunjukkan bahwa senyawa bioaktif semi-polar seperti flavonoid dan polifenol memegang peran utama. Temuan ini konsisten dengan beberapa penelitian sebelumnya (22)(23), yang melaporkan efek serupa pada model diabetes tikus menggunakan ekstrak flavonoid dari tanaman obat.

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol dan fraksi-fraksi daun kelakai menurunkan kadar glukosa darah pada tikus STZ-NA. Fraksi etil asetat menunjukkan efek paling signifikan, hampir setara dengan glibenklamid. Kemudian ekstrak etanol dan fraksi daun kelakai menurunkan kadar MDA dan meningkatkan aktivitas enzim antioksidan SOD. Fraksi etil asetat memberikan perlindungan antioksidan terbaik. Serta Fraksi etil asetat mendukung regenerasi sel β pankreas secara optimal, sedangkan fraksi n-heksana menunjukkan efek paling rendah.

Saran untuk penelitian ke depannya perlu dilakukan untuk mengidentifikasi senyawa bioaktif spesifik dalam fraksi etil asetat yang bertanggung jawab terhadap efek antihiperglikemik dan regenerasi sel β . Saran lainnya uji dosis-respons dan durasi perlakuan lebih lama dapat membantu menentukan dosis optimal dan efek jangka panjang. Serta saran lainnya melakukan uji molekuler dan ekspresi gen terkait proliferasi sel β dan jalur antioksidan untuk memperkuat mekanisme aksi. Pengembangan sediaan farmasetik dari fraksi etil asetat daun kelakai dapat

dipertimbangkan sebagai terapi adjuvan diabetes tipe 2.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada semua yang sudah terlibat dalam penelitian ini serta kepada civitas akademika STIKES Borneo Cendekia Medika dan terlebih lagi rekan-rekan dosen dan mahasiswa sarjana farmasi STIKES Borneo Cendekia Medika yang telah banyak membantu.

REFERENSI

1. IDF. IDF Diabetes Atlas 2021 [Internet]. International Diabetes Federation. 2021. 141 p. Available from: <https://idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas.html> <http://www.idf.org/about-diabetes/facts-figures> https://diabetesatlas.org/upload/resources/material/20200302_133351_IDFATLAS9e-final-web.pdf
2. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care*. 2020;43(January):S14–31.
3. Rains JL, Jain SK. Oxidative stress, insulin signaling, and diabetes. *Free Radic Biol Med*. 2011;50(5):567–75.
4. Ji Z, Lu M, Xie H, Yuan H, Chen Q. β cell regeneration and novel strategies for treatment of diabetes (Review). *Biomed Reports*. 2022;17(3).
5. Nainu F, Frediansyah A, Mamada SS, Permana AD, Salampe M, Chandran D, et al. Natural products targeting inflammation-related metabolic disorders: A comprehensive review. *Heliyon* [Internet]. 2023;9(6):e16919.

- Available from:
<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e16919>
6. Robertson AP. Chronic oxidative stress as a central mechanism for glucose toxicity in pancreatic islet beta cells in diabetes. *J Biol Chem.* 2004;279(41):42351–4.
 7. Al-Ishaq RK, Abotaleb M, Kubatka P, Kajo K, Büsselberg D. Flavonoids and their anti-diabetic effects: Cellular mechanisms and effects to improve blood sugar levels. *Biomolecules.* 2019;9(9).
 8. Tandah MR, Diana K, Hidayat C, Ambianti N. Comparative Effectiveness of Antidiabetic Therapies on Clinical Outcomes in Type 2 Diabetes Mellitus Outpatients. *J Heal Nutr Res.* 2025;4(2):756–67.
 9. Sun C, Zhao C, Guven EC, Paoli P, Simal-Gandara J, Ramkumar KM, et al. Dietary polyphenols as antidiabetic agents: Advances and opportunities. *Food Front.* 2020;1(1):18–44.
 10. Lim TK. Edible Medicinal and Non-Medicinal Plants: Volume 5, Fruits. 2013. 1–943 p.
 11. Az-Zahra FR, Sari NLW, Saputry R, Nugroho GD, Sunarto, Pribadi T, et al. Review: Traditional knowledge of the dayak tribe (borneo) in the use of medicinal plants. *Biodiversitas.* 2021;22(10):4633–47.
 12. Chan EWC. Tropical Journal of Natural Product Research Review Article Momordica charantia. *Trop J Nat Prod Res.* 2024;8(January):5727–33.
 13. Rauter AP, Martins A, Borges C, Mota-Filipe H, Pinto R, Sepodes B, et al. Antihyperglycaemic and protective effects of flavonoids on streptozotocin-induced diabetic rats. *Phyther Res.* 2010;24(SUPPL. 2):133–8.
 14. Rakhmat II, Yuslianti ER. Flavonoid-Rutin Effect to Blood Glucose Level and Pancreas Regeneration in Diabetic Rats. *Proc 12th Annu Sci Meet Med Fac Univ Jenderal Achmad Yani, Int Symp “Emergency Prep Disaster Response Dur COVID 19 Pandemic” (ASMC 2021).* 2021;37(June).
 15. Salehi B, Ata A, Kumar NVA, Sharopov F, Ramírez-Alarcón K, Ruiz-Ortega A, et al. Antidiabetic potential of medicinal plants and their active components. Vol. 9, *Biomolecules.* 2019.
 16. Naz R, Saqib F, Awadallah S, Wahid M, Latif MF, Iqbal I, et al. Food Polyphenols and Type II Diabetes Mellitus: Pharmacology and Mechanisms. *Molecules.* 2023;28(10).
 17. Owolabi MA, Jaja SI, Oyekanmi OO, Olatunji OJ. Evaluation of the antioxidant activity and lipid peroxidation of the leaves of *Vernonia amygdalina*. *J Complement Integr Med.* 2008;5(1).
 18. Mgbeje BIA, Kalana TA, Ugoanyanwu FO, Ebong PE. Effect of Phytochemical Fractions of *Vernonia amygdalina* on Liver of STZ Induced Diabetic Male Wistar Rats. *Int J Curr Microbiol Appl Sci.* 2016;5(11):656–67.
 19. Atangwho IJ, Egbung GE, Ahmad M, Yam MF, Asmawi MZ. Antioxidant versus anti-diabetic properties of leaves from *Vernonia amygdalina* Del. growing in Malaysia. *Food Chem [Internet].* 2013;141(4):3428–34. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.06.047>



20. Alara OR, Abdurahman NH, Abdul Mudalip SK, Olalere OA. Effect of drying methods on the free radicals scavenging activity of Vernonia amygdalina growing in Malaysia. J King Saud Univ - Sci [Internet]. 2019;31(4):495–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jksus.2017.05.018>
21. Mahajan S, Singh R. Flavonoids as anti-inflammatory agents: A review. Pharmacogn J. 2007;1(1):45–50.
22. Nugroho AE, Malik A. Blumea balsamifera (Sembung): Pharmacological activities and phytochemistry. Pharmacogn Rev. 2020;14(27):45–52.
23. Billi J, Makani M. The Activity Antihyperglycemic Fraksi- Fraksi Extract Ethanol Leaves Sembung (Blumea Balsamifera (L.) Dc) In Rats Induced Streptozotocin Nikotinamid. Indones J Glob Heal Res. 2024;6(S6):1109–18.