

PENGARUH EKSTRAK DAUN EKOR NAGA (*Rhaphidophora pinnata* (L.f) Schott) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID DARAH PADA TIKUS DIABETES YANG INDUKSI ALOKSAN

Submitted : 13 Juli 2022

Edited : 23 Desember 2022

Accepted : 30 Desember 2022

Fathnur Sani K.^{1*}, Havizur Rahman¹, Yuliawati¹, Agung Giri Samudra²

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Jambi

²Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Alam, Universitas Bengkulu

Email : fathnursanik@unja.ac.id

ABSTRAK

Daun ekor naga (*Rhaphidophora pinnata* (L.f) Schott) merupakan tanaman obat tradisional yang memiliki kandungan metabolit sekunder alkaloid, flavonoid, saponin dan tannin yang memiliki efek sebagai antioksidan. Diabetes mellitus yang tidak terkontrol akan menjadi salah satu pemicu tingginya radikal bebas dalam tubuh. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian ekstrak daun ekor naga yang memiliki potensi sebagai antioksidan terhadap kadar malondialdehid sebagai penanda prooksidan pada tikus diabetes mellitus yang diinduksi aloksan. Metode penelitian menggunakan *post test only control group design*. Hewan uji yang digunakan berjumlah 20 ekor masing-masing kelompok 5 ekor hewan uji. Kelompok 1 : Kontrol Positif (Glibenklamid 10 mg/Kg BB), Kelompok 2 : Kontrol Negatif (Na CMC 0,5%), Kelompok 3 : Ekstrak daun Ekor Naga 250 mg/Kg BB, dan Kelompok 4: Ekstrak daun Ekor Naga 500 mg/Kg BB. Data yang diambil adalah kadar malondialdehid dalam darah. Hasil di analisa dengan menggunakan anova 1 arah dengan tingkat kepercayaan 95%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun ekor naga memiliki peranan dalam menurunkan kadar Malondialdehid atau prooksidasi lipid dalam darah pada tikus diabetes mellitus. Dimana dosis terbaik adalah 500 mg/Kg dengan hasil malondialdehid sebesar 0,569 nmol/mL. kemudian diikuti dosis 250 mg/Kg BB dengan nilai malondialdehid sebesar 2,144 nmol/mL.

Kata kunci : Daun Ekor Naga, Malondialdehid, Diabetes, Aloksan.

ABSTRACT

Ekor Naga (Rhaphidophora pinnata (L.f) Schott) leaves is a traditional medicinal plant that contains secondary metabolites of alkaloids, flavonoids, saponins, and tannins, which have antioxidant effects. Uncontrolled diabetes mellitus will be one of the triggers for high free radicals in the body. This study aims to determine the effect of the effect of ekor naga leaves extract which has potential as an antioxidant on malondialdehyde levels as a prooxidant marker in alloxan-induced diabetes mellitus rats. The research method used a post test only control group design. The test animals used were 20 animals, each group of 5 test animals. Group 1: Positive Control (Glibenclamide 10 mg/Kg BW), Group 2: Negative Control (Na CMC 0,5%), Group 3: Ekor Naga Leaf Extract 250 mg/Kg BW, and Group 4: Ekor Naga Leaves Extract 500 mg/Kg BW. The data taken is the level of malondialdehyde in the blood. The results were analyzed using One-way ANOVA with a 95% confidence level. The results showed that the ethanolic extract of the ekor naga leaves had a role in reducing Malondialdehyde or lipid peroxide in the blood in diabetic rats where the best dose is 500 mg/Kg with malondialdehyde yield of 0,569 nmol/mL. Followed by a dose of 250 mg/Kg BW with malondialdehyde value of 2,144 nmol/mL.

Keywords : Ekor Naga Leaves, Malondialdehyde, Diabetes, Alloxan

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus merupakan penyakit yang ditandai dengan peningkatan kadar gula darah (hiperglikemia). Penyakit ini dapat menjadi penyebab kerusakan yang serius pada organ tubuh seperti ginjal, jantung, pembuluh darah, dan saraf. Penyakit diabetes mellitus sudah menjadi penyebab terjadinya morbiditas dan mortalitas diseluruh dunia. Jumlah penderitanya selalu mengalami peningkatan setiap tahunnya. Menurut prediksi pada tahun 2040 jumlah penderitanya mencapai 642 juta jiwa di Negara-negara berkembang⁽¹⁾.

Kondisi hiperglikemik pada penderita diabetes mellitus menjadi pemicu peningkatan pembentukan radikal bebas atau *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang berakibat pada kerusakan jaringan pada bagian sel beta langerhands pada pankreas sehingga pankreas tidak mampu menghasilkan insulin. Malondialdehid (MDA) merupakan marker stress oksidatif dalam tubuh yang pengukurannya lebih murah dan mudah⁽²⁻⁴⁾. Peningkatan kadar malondialdehid (MDA) dipengaruhi peningkatan produksi ROS. Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa kadar malondialdehid dapat dideteksi melalui plasma darah, serum, dan berbagai jaringan seperti jaringan ginjal^(5,6).

Penggunaan obat antidiabetes telah banyak dipasaran baik dari sumber sintesis maupun dari alam. Namun adanya permasalahan mikro dan makro selalu menjadi permasalahan di seluruh dunia⁽⁷⁾. Permasalahan tersebut menjadi pemicu mulai dikenalkannya pengobatan alternatif yang berasal dari alam^(8,9).

Daun ekor naga merupakan salah satu tanaman tradisional yang banyak dimanfaatkan oleh masyarakat untuk mengatasi berbagai macam penyakit. Berbagai penelitian juga telah membuktikan bahwa ekstrak daun ekor naga memiliki banyak efek diantaranya menghambat

pertumbuhan sel kanker, antihiperurisemia, antibakteri, antiinflamasi, antihiperlikemik dan lain-lain⁽¹⁰⁻¹³⁾. Penelitian sebelumnya juga menyatakan bahwa ekstrak etanol daun ekor naga memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder yaitu alkaloid, flavonoid, dan tannin memiliki sifat sebagai agen antioksidan yang mampu berperan sebagai penurun stress oksidatif^(14,15). Berdasarkan permasalahan diatas penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kadar malondialdehid pada tikus diabetes tipe II yang diinduksi aloksan.

METODE PENELITIAN

Alat Penelitian

Kandang Individual, sonde oral tikus, spuit 1 mL, gunting bedah, timbangan digital, labu ukur, erlenmeyer, *rotary evaporator*, beaker glass, spektrofotometer uv-vis.

Bahan penelitian

Daun ekor naga tanaman ini telah dilakukan identifikasi di "Laboratorium Biosistemika Tumbuhan" Jurusan Biologi F-MIPA Universitas Tadulako dengan nomor 240/ UN28.1.28/BIO/2021, menyatakan bahwa hasil identifikasi sampel yang digunakan dalam penelitian ini merupakan tanaman ekor naga dari famili *araceae* dan spesies (*Rhaphidophora pinnata* (L.f) Schott), Etanol 70%, Na.CMC, aquadest, pereaksi dragendorf, mayer, wagner, aloksan, amoniak, asam paraffin, TBA, Tricloroasetat, glibenklamid, asam asetat anhidrat, asam sulfat pekat, HCL 2 N, FeCL₃ 1%, dan eter.

Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah 20 ekor tikus putih jantan dengan kriteria berat badan 200-250 gram, berumur 2-3 bulan, jenis kelamin jantan, dan berada dalam keadaan sehat dan normal.

Ekstraksi Daun Ekor Naga

Ekstraksi daun ekor naga (*Rhaphidophora pinnata* (L.f) Schott) dilakukan dengan menggunakan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Serbuk simplisia dimasukkan kedalam bejana, kemudian tambahkan pelarut etanol 70% dengan perbandingan 1:10 hingga serbuk terendam sempurna, lalu ditutup dan dibiarkan selama lima hari terlindung dari cahaya sambil diaduk aduk. Kemudian campuran diserukai dan ampasnya remaserasi dengan penyari etanol 70% hingga terendam dan dibiarkan selama 2 hari, lalu diuangkan sehingga diperoleh maserat. Maserat lalu dipekatkan dengan bantuan alat *rotary evaporator* pada temperature tidak lebih dari 40°C dan diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kental yang diperoleh kemudian disimpan didalam lemari pendingin pada bagian *Rotary Evaporator* dan ekstrak yang diperoleh dihitung hasil rendemennya.

Skrining Fitokimia

Timbang sebanyak 0,25 gram ekstrak daun kayu manis masukkan kedalam tabung reaksi tambahkan 5 mL Aquadest dan 5 mL kloroform asetat kocok kuat. Kemudian biarkan hingga terbentuk 2 lapisan air (atas) dan kloroform (bawah).

a. Alkaloid

Ambil lapisan kloroform sebanyak 6 tetes tambahkan kloroform amoniak 0,05 N sebanyak 2 mL aduk secara perlahan. Kemudian tambahkan 6 Tetes H₂SO₄ 2 N kocok perlahan dan biarkan memisah. Ambil lapisan bawah tambahkan pereaksi mayer reaksi positif jika adanya terbentuk kabut putih hingga endapan putih. Jika lapisan bawah ditambahkan dengan pereaksi dragendorff akan terbentuk endapan coklat.

b. Flavonoid

Ambil lapisan air sebanyak 6 tetes tambahkan sedikit serbuk Mg. Kemudian

tambahkan HCl (p) maka akan terbentuk warna merah menandakan adanya flavonoid.

c. Steroid dan Terpenoid

Ambil lapisan kloroform 10 tetes tambahkan asam asetat anhidrat 0,5 mL tambahkan asam sulfat pekat sebanyak 2 mL. jika positif steroid akan terbentuk cincin biru kehijauan. Sedangkan positif terpenoid akan terbentuk cincin kecoklatan atau violet.

d. Tanin

Ambil lapisan kloroform 10 tetes tambahkan 10 tetes FeCl₃ 1%. Ekstrak positif tannin jika terbentuk warna hijau kehitaman.

e. Saponin

Ambil lapisan air lakukan pengocokan kuat-kuat pada tabung reaksi terbentuknya busa yang permanen (\pm 15 menit) menunjukkan adanya saponin.

Induksi Diabetes

Perlakuan dibagi menjadi 4 kelompok yaitu:

- Kelompok I : Kontrol Negatif
- Kelompok II : Kontrol Positif (glibenklamid 10 mg/Kg BB)
- Kelompok III : Ekstrak daun ekor naga dengan dosis 250 mg/Kg BB
- Kelompok IV : Ekstrak daun ekor naga dengan dosis 500 mg/Kg BB

Semua hewan uji diberikan alokan monohidrat 150 mg/Kg BB secara intraperitonial sebagai penginduksi diabetes mellitus. Pemberian dilakukan selama 3 hari dengan membandingkan glukosa awal dan akhir jika sudah melebihi 200 mg/dL maka tikus dianggap telah mengalami diabetes. Pemberian perlakuan dilakukan selama 14 hari.

Penentuan Kadar Malondialdehid Plasma

Pengukuran kadar Malondialdehid mengikuti metode penelitian yang dilakukan Grotto et al., (2009). Sampel darah diambil

pada hari ke 15 perlakuan. Pengambilan dilakukan secara intrakardial kemudian sampel darah dimasukkan dalam tabung EDTA. Sampel tersebut di sentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit untuk memisahkan plasma darahnya. Plasma darah tikus diambil sebanyak 50 μ L ditambahkan aquadest sebanyak 1 mL, TCA 20% 1000 μ L, HCL 1 N 250 μ L dan Na-TBA 1% 100 μ L. Kemudian larutan tersebut divortex agar homogeny dan dipanaskan dalam air mendidih selama 30 menit. Setelah itu lakukan inkubasi larutan selama 10 menit pada suhu ruang. Larutan yang telah dingin disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit lakukan pengambilan supernatannya. Serapan diukur dengan spektrofotometri UV-Vis dengan panjang gelombang 532 nm.

Analisis Data

Analisis data penelitian dilakukan dengan dua cara yaitu secara deskriptif (karakteristik ekstrak) dan menggunakan Program SPSS 23 uji anova 1 arah (Kadar Malondialdehid) dengan tingkat kepercayaan 95%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstrak Daun Ekor Naga

Ekstrak daun ekor naga diperoleh dengan melakukan ekstraksi dengan metode maserasi yang melibatkan perendaman bahan tumbuhan (serbuk simplisia). Keuntungan ekstraksi dengan menggunakan metode maserasi yaitu dengan menggunakan peralatan yang sederhana, tidak menggunakan pemanasan, sehingga bahan alat tidak terurai⁽¹⁶⁾. Pada proses maserasi digunakan sebanyak 700 g serbuk simplisia dengan menggunakan pelarut etanol 70% diperoleh ekstrak sebanyak 61 gram.

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia adalah tahap pendahuluan dalam melakukan suatu penelitian dengan tujuan untuk mengetahui gambaran golongan senyawa yang

terkandung dalam tumbuhan yang digunakan. Data dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Skrining fitokimia

Uji Fitokimia	Hasil Pengamatan
Flavonoid	+
Alkaloid	+
Saponin	+
Tanin	+
Steroid/Triterpenoid	+
Fenol	+

Keterangan: (+) = Positif mengandung senyawa

Hasil pemeriksaan skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun ekor naga memiliki kandungan metabolit sekunder flavonoid, alkaloid, saponin, tannin, steroid dan fenol. Hasil ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Masfria et al (2018), Pracila et al (2020), dan Lestari et al (2021)⁽¹⁷⁻¹⁹⁾.

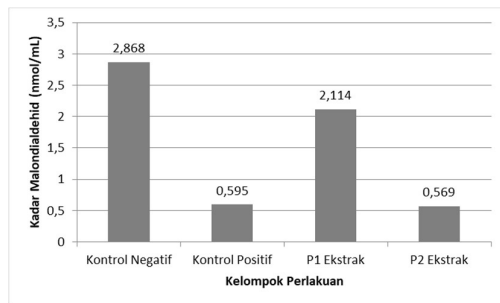
Hasil pengukuran kadar Malondialdehid darah pada penelitian ini didapatkan bahwa tikus diabetes dengan penginduksi aloksan terlihat adanya peningkatan pada kontrol negatif. Hasil juga menunjukkan bahwa adanya efek pemberian ekstrak etanol daun ekor naga dimana semakin tinggi ekstrak maka efek penurunan kadar malondialdehid semakin baik. Pada pemberian ekstrak etanol daun ekor naga dosis terbaik adalah 500 mg/KgBB. Secara statistik memiliki perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) jika dibandingkan dengan kontrol negatif. Hasil pengamatan dapat dilihat pada Tabel 2 dan Gambar 1.

Tabel 2. Rata-rata kadar Malondialdehid Darah \pm SD

Perlakuan	Malondialdehid (nmol/mL)	Sig
Kontrol Negatif	2,868 \pm 0,16 ^c	0,000
Kontrol Positif	0,595 \pm 0,89 ^a	
P1 Ekstrak	2,114 \pm 0,37 ^b	
P2 Ekstrak	0,569 \pm 0,54 ^a	

Keterangan:

- Nilai signifikansi ditentukan dengan analisa anova satu arah dengan tingkat kepercayaan 95%
- Superskrip dengan huruf kecil yang berbeda menunjukkan perbedaan yang nyata ($P < 0,05$)



Gambar 1. Grafik rata-rata kadar Malondialdehid

Kondisi diabetes mellitus yang tidak terkontrol akan menyebabkan produksi radikal bebas akan tinggi melebihi kemampuan antioksidan dalam tubuh untuk mengatasinya atau dikenal dengan peningkatan stress oksidatif. Malondialdehid (MDA) merupakan salah satu dari produk akhir dari lipid peroksida yang mudah untuk dideteksi dalam darah^(18,19).

Penurunan kadar MDA darah setelah pemberian ekstrak etanol daun ekor naga karena tanaman tersebut memiliki senyawa metabolit sekunder alkaloid, flavonoid, saponin, dan tannin yang berperan sebagai antioksidan⁽²⁰⁾.

Flavonoid pada ekstrak daun ekor naga dapat bereaksi dengan anion superoksida dan konstran dalam menghambat lipid peroksida sehingga dapat menurunkan kadar MDA. Flavonoid mampu menetralkan radikal bebas dengan menyumbang ion H^+ untuk berubah bentuk menjadi H_2O yang lebih stabil. Selain itu flavonoid juga mampu menghambat free radical-producing enzyme seperti xanthine oxidase, lipoxifenase, protein kinase C,

microsomal monooxygenase, NADPH oxidase, dan mitokondrial sucoxyase yang membuat flavonoid sebagai antioksidan seluler^(21,22).

Saponin memiliki mekanisme kerja sebagai free radical scavenger yang memiliki kekuatan reduksi dan kemampuan iron chelating yang sangat baik dalam pengobatan penyakit yang disebabkan karena radikal bebas. Saponin mampu meningkatkan pemakaian glukosa oleh hepar, menurunkan proses gluconeogenesis, menghambat enzim glucose-6-phosphat, fructose 1,6 biphosphatase, serta mampu meningkatkan oksidasi glukosa dengan mengaktifkan glucose-6-phosphat dehydrogenase melalui shut phatway^(23,24). Sedangkan tannin bekerja dengan cara menghambat enzim peroksidatif dan peroksidasi lipid sehingga mampu mengurangi kekuatan oksidasi dan aktivitas radikal bebas. Demikian juga dengan alkaloid⁽²¹⁾.

SIMPULAN

- Ekstrak daun ekor naga memiliki pengaruh bermakna ($p < 0,05$) terhadap penurunan nilai kadar Malondialdehid (MDA) darah tikus putih jantan diabetes mellitus tipe II yang diinduksi aloksan.
- Dosis terbaik adalah dosis 500 mg/Kg BB. Kemudian diikuti dosis 250 mg/Kg BB. Secara statistik memiliki pengaruh yang bermakna dalam penurunan kadar MDA darah.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih tim penulis haturkan kepada LPPM Universitas jambi yang telah menyediakan Hibah Penelitian Inovasi Produk yang berasal dari Dana PNPB Universitas Nomor Kontrak 200/UN21.11/PT01.05/SPK/2021. Serta tim penulis juga mengucapkan terimakasih atas tersedianya sarana dan prasarana laboratorium yang baik sehingga penelitian ini dapat berjalan selesai tepat waktu.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ogurtsova K, da Rocha Fernandes JD, Huang Y, Linnenkamp U, Guariguata L, Cho NH, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Res Clin Pract.* 2017;
2. Całyniuk B, Grochowska-Niedworok E, Walkiewicz K, Kawecka S, Popiołek E, Fatyga E. Malondialdehyde (MDA) – product of lipid peroxidation as marker of homeostasis disorders and aging. *Ann Acad Medicae Silesiensis.* 2016;70.
3. Mandal M, Varghese A, Gaviraju VK, Talwar SN, Malini SS. Impact of hyperglycaemia on molecular markers of oxidative stress and antioxidants in type 2 diabetes mellitus. *Clin Diabetol.* 2019;8(4).
4. Ola MS, Alhomida AS, LaNoue KF. Gabapentin Attenuates Oxidative Stress and Apoptosis in the Diabetic Rat Retina. *Neurotox Res.* 2019;36(1).
5. Tiwari BK, Pandey KB, Abidi AB, Rizvi SI. Markers of Oxidative Stress during Diabetes Mellitus. *J Biomarkers.* 2013;2013.
6. Poblete-Aro C, Russell-Guzmán J, Parra P, Soto-Muñoz M, Villegas-González B, Cofré-Bolados C, et al. Exercise and oxidative stress in type 2 diabetes mellitus. *Rev Med Chil.* 2018;146(3).
7. Piero MN. Diabetes mellitus – a devastating metabolic disorder. *Asian J Biomed Pharm Sci.* 2015;
8. Mollica A, Zengin G, Locatelli M, Stefanucci A, Macedonio G, Bellagamba G, et al. An assessment of the nutraceutical potential of *Juglans regia* L. leaf powder in diabetic rats. *Food Chem Toxicol.* 2017;
9. Stefanucci A, Zengin G, Locatelli M, Macedonio G, Wang CK, Novellino E, et al. Impact of different geographical locations on varying profile of bioactives and associated functionalities of caper (*Capparis spinosa* L.). *Food Chem Toxicol.* 2018;
10. Masfria, Sumaiyah, Dalimunthe A. Antimutagenic activity of ethanol extract of *Rhaphidophora pinnata* (L.f) schott leaves on mice. *Sci Pharm.* 2017;
11. Tarigan BA, K FS. Topical anti-inflammatory effect of Ekor Naga (*Rhaphidophora pinnata* (L. f) Schott) leaves extract. *Pharmaciana.* 2021;11(3):303–11.
12. Lestari D, Lestari I, Fathnur S.K., Uji efektivitas ekstrak etanol daun ekor naga (*Rhaphidophora pinnata* (L.f) Schott) sebagai antihiperlikemia terhadap mencit putih jantan yang diinduksi sukrosa. *J Ilm Manuntung.* 2021;7(1):100–10.
13. Bella Pascila, Fathnur Sani K, Revis Asra AGS. Uji AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN EKOR NAGA (*Rhaphidophora pinnata* (L.f) Schott.) SEBAGAI ANTIHIPERURISEMIA TERHADAP MENCIT PUTIH JANTAN. *J Ilm Manuntung.* 2020;6(2):299–305.
14. Moccia F, Piscitelli A, Giovando S, Giardina P, Panzella L, D'ischia M, et al. Hydrolyzable vs. Condensed wood tannins for bio-based antioxidant coatings: Superior properties of Quebracho Tannins. *Antioxidants.* 2020;9(9).
15. Schaumlöffel LS, Fontoura LAM, Santos SJ, Pontes LF, Gutterres M. Vegetable tannins-based additive as antioxidant for biodiesel. *Fuel.* 2021;292.
16. Nurhasnawati H, Sukarmi, Handayani F. Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Sokletasi Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Jambu Bol (*Syzygium malaccense* L.). *J Ilm Manuntung.* 2017;3 (1):91–5.

17. Masfria M, Lubis SA, Lenny L. Uji Aktivitas Antelmintik Ekstrak Etanol Daun Ekor Naga (*Rhaphidophora pinnata* (L.) Schott) Secara In Vitro. *Talent Conf Ser Trop Med*. 2018;
18. Rahayu M, Kasiyati M, Martsiningsih A, Setiawan B, Khasanah F. Hypoglycemic and Antioxidant Activity of Yellow Pumpkin (*Curcubita moschata*) in Diabetic Rats. *Indian J Public Heal Res Dev*. 2020;11(1).
19. Herliani O. Efek *Abelmoschus esculentus* terhadap Glukosa Darah, Superoksida Dismutase, dan Malondialdehid *Rattus norvegicus* Diabetes Melitus dengan Induksi Streptozotocin. *J Ilm Kedokt Wijaya Kusuma*. 2018;7(2).
20. Elnitiarta J, Istiadi H, Hendrianingtyas M, Retnoningrum D. Pengaruh Ekstrak Daun Wungu Terhadap Kadar Malondialdehid Darah Pada Tikus Diabetes Militus. *Medica Hosp J Clin Med*. 2021;8(2).
21. Gunawan VA, Soetjipto H, Mustika A. Hypoglycemic and Antioxidant Activity of *Petiveria alliacea* in Diabetic Rat Models. *Biomol Heal Sci J*. 2020;3(1).
22. Li X, Lu S, Wang H, Li G, He Y, Liu X, et al. Effects of the fenugreek extracts on high-fat diet-fed and streptozotocin-induced type 2 diabetic mice. *Anim Model Exp Med*. 2018;1(1).
23. Amiraragab B, Hussein SA, Alm-Eldeen A-E, Hafez A, Mohamed T. Diabetes management saponins and their potential role in diabetes mellitus. *Diabetes Manag* [Internet]. 2017;7(1):148–58. Available from: <http://www.openaccessjournals.com/articles/saponins-and-their-potential-role-in-diabetes-mellitus.pdf>
24. Elekofehinti OO. Saponins: Anti-diabetic principles from medicinal plants - A review. Vol. 22, *Pathophysiology*. 2015.