

Antihyperglycemic Effect of 70% Ethanolic Extract of Kecombrang (*Etligeria elatior*) Leaves on Alloxan-Induced Sprague Dawley Rats

Uji Efek Antihiperqlikemia Ekstrak Etanol 70% Daun Kecombrang (*Etligeria elatior*) pada Tikus Sprague Dawley dengan Penginduksi Aloksan

Afra Fitrianita, Yardi*, Ahmad Musir

Jurusan Farmasi FKIK UIN Syarif Hidayatullah Jakarta, Jalan Kertamukti No.5 Pisangan, Ciputat 15412,
Jakarta.

*Corresponding author. Email: yardi@uinjkt.ac.id

Abstract

Background: *Etligeria elatior* has been known to have activity as an α -glucosidase inhibitor in vitro.

Objective: This study aimed to investigate the anti-hyperglycemic effect of 70% ethanolic extract of *Etligeria elatior* leaves in alloxan-induced diabetic rats.

Methods: Rats were induced by administration of alloxan monohydrate (150 mg/kgBW i.p), and the ethanolic extract of *E. elatior* at a dose of 1, 10, and 100 mg/kgBW was administered once daily to diabetes-induced rats for a period of 21 days.

Results: The statistical data from the alloxan induction assay indicated that the treatment with various doses was significantly different from the negative-control ($p < 0.05$) but insignificantly different from the positive-control ($p < 0.05$). The maximum reduction of blood glucose level in alloxan-induced diabetic rats was indicated by the dose of 100 mg/kgBW with 76.62%.

Conclusion: These results suggest that *Etligeria elatior* extract has a blood glucose lowering effect on alloxan-induced diabetic rats.

Keywords: *Etligeria elatior*, antihyperglycemic, alloxan, ethanolic extract

Intisari

Latar belakang: Kecombrang telah diketahui memiliki aktivitas sebagai inhibitor α -glukosidase secara in vitro.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas penurunan kadar glukosa darah dengan metode induksi aloksan ekstrak etanol 70% daun kecombrang.

Metode: Pada metode induksi aloksan, hewan uji diinduksi aloksan dengan dosis 150 mg/kg BB secara intraperitoneal. Ekstrak etanol 70% daun kecombrang diberikan dengan variasi dosis yaitu 1 mg/kg BB, 10 mg/kg BB, dan 100 mg/kg BB selama 21 hari.

Hasil: Hasil statistik pada uji dengan metode induksi aloksan menunjukkan kelompok dosis 1, 10 dan 100 mg/kg BB berbeda secara bermakna dengan kontrol negatif ($p \geq 0,05$) dan tidak berbeda secara bermakna dengan kontrol positif ($p \geq 0,05$). Ekstrak etanol 70% daun kecombrang dosis 100 mg/kg BB menunjukkan penurunan kadar glukosa darah yang terkuat dibandingkan dosis 1 dan 10 mg/kg BB dengan presentase penurunan glukosa darah mencapai 76,62% pada hari ke-21.

Kesimpulan: Hal ini menunjukkan ekstrak etanol 70% daun kecombrang memiliki kemampuan menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi aloksan.

Kata kunci : Kecombrang, antihiperqlikemik, aloksan, ekstrak etanol

1. Pendahuluan

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit gangguan metabolisme yang terjadi akibat insufisiensi produksi hormon insulin ataupun karena insensitifitas insulin sehingga menghasilkan manifestasi klinis yang khas berupa peningkatan kadar glukosa dalam darah (hiperglikemia)(Dipiro *et al.*, 2008). Pada tahun 2017 terdapat 425 juta jiwa penderita diabetes

melitus di dunia dan diperkirakan jumlah ini akan terus meningkat hingga mencapai 629 juta penderita di tahun 2045 (International Diabetes Federation, 2017). Disamping angka penderitanya yang kian bertambah, obat-obat antidiabetes sintetis yang tersedia saat ini terbilang mahal, ditambah lagi dengan pengobatan diabetes melitus yang membutuhkan terapi jangka panjang. Hal ini tentunya akan memberatkan pasien dari segi ekonomi. Oleh karena itu, banyak masyarakat yang saat ini mencurahkan perhatiannya pada terapi herbal sebagai terapi pendamping untuk penanganan diabetes mellitus. Keadaan ini didukung oleh kondisi alam di Indonesia. Indonesia sendiri tercatat sebagai negara mega biodiversitas pertama di dunia apabila keanekaragaman hayati darat dan lautnya diakumulasikan [3]. Tentunya Indonesia memiliki banyak sekali tumbuhan potensial. Penelitian ilmiah diperlukan untuk menjamin khasiat dan keamanan dari tumbuhan obat potensial tersebut

Salah satu tumbuhan potensial yang berasal dari Indonesia adalah tumbuhan kecombrang. Tumbuhan kecombrang efektif sebagai inhibitor enzim α -glukosidase secara *in vitro* (Kementerian Riset dan Teknologi, 2010). Selain itu, kecombrang diketahui memiliki aktivitas antioksidan yang paling kuat di antara famili Zingiberaceae dan kemampuan antioksidannya paling tinggi terletak pada bagian daunnya (P. Puttarak, *et al.*, 2014). Kandungan pada daunnya didominasi oleh senyawa asam klorogenat dan flavonoid quercetin (Chan, *et al.*, 2007). Asam klorogenat diketahui terlibat dalam metabolisme glukosa dan flavonoid quercetin memiliki efek menurunkan kadar glukosa dalam darah dikarenakan kemampuan antioksidannya (Chan, 2009) (Shengxi, *et al.*, 2013). Berdasarkan uraian di atas, maka dilakukan penelitian untuk mengetahui aktivitas antihiperlipidemia ekstrak etanol 70% daun kecombrang terhadap tikus yang diinduksi aloksan.

2. Metodologi penelitian

2.1. Alat dan Bahan Penelitian

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut : Alat-alat gelas (Pyrex), blender (Maspion), kapas, kertas saring (membran selulosa ukuran pori 0,45 μ m), aluminium foil, timbangan analitik (KERN), alkoholmeter, *vacuum rotary evaporator* (EYELA), lemari pendingin (Liebherr Medline), *freezer* (General Gensui), oven (Mommert), tanur (Thermolyne), krus porselen, botol timbang, pipet, kertas perkamen, cawan penguap, *hot plate* (Cimarec), lumpang-alu, vortex (Hettich Eba 20), timbangan hewan (AND GH-202), kandang tikus beserta tempat makan dan minum, sonde oral, gunting bedah, jarum suntik (Terumo), glukometer (GlucoDr), *strip glukometer* (GlucoDr).

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut : daun kecombrang (*Etlingera elatior*), etanol 96% (Brataco), aquades, Na CMC, aloksan (Sigma Aldrich), Salin (NaCl 0,9%), glukosa, eter, glibenklamid (Indofarma), akar bosa (Bayer), FeCl₃ 10%, pereaksi Meyer,

Dragendroff, Lieberman Burchard, serbuk Mg, HCl 2N, dan amonia encer. Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan galur Sprague dawley yang berumur 2-3 bulan dengan berat 150-200 g.

2.2. Ekstraksi *Simplisia Daun Kecombrang*

Daun kecombrang segar dikumpulkan dari Balai Penelitian Tanaman Obat dan Aromatika Bogor (Balittro), dideterminasi di Pusat Penelitian Biologi Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) Kebun Raya Bogor, kemudian disortasi basah, dicuci, dikering-anginkan, disortai kembali, dihaluskan sehingga diperoleh serbuk simplisia daun kecombrang.

Serbuk simplisia tersebut kemudian dimaserasi dengan etanol 70%. Maserasi dilakukan berulang kali hingga tidak ada lagi senyawa yang terekstrak yang ditandai dengan warna maserat yang tampak jernih. Maserat lalu difiltrasi menggunakan kapas dan kertas saring kemudian filtratnya dipekatkan menggunakan *vacuum rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kental daun kecombrang yang telah diperoleh kemudian diuji kualitatif terhadap adanya senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, steroid/triterpenoid, antrakuinon, dan fenol. (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995)(Darmawi, *et al.*, 2015)(Tiwari, P., *et al.*, 2011)(Ayoola, GA., *et al.*, 2008)

2.3. *Pengelompokan Hewan Uji*

Hewan yang digunakan pada uji ini berjumlah 30 ekor, yang dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan dengan masing-masing kelompok berjumlah 5 ekor. Kelompok 1(Kontrol Normal : Na CMC 0,5% p.o), Kelompok 2(Kontrol Negatif: Na CMC 0,5% p.o), Kelompok (Kontrol positif : Glibenklamid 5 mg/kg BB p.o), Kelompok 4 (Dosis rendah : Ekstrak 1 mg/kg BB p.o), Kelompok 5 (Dosis sedang : Ekstrak 10 mg/kg BB p.o), Kelompok 6 (Dosis tinggi: Ekstrak 100 mg/kg BB p.o).

2.4. *Pengujian Antidiabetes secara In Vivo*

Induksi diabetes menggunakan aloksan yang dilarutkan dalam salin dan diberikan pada kelompok 2-6 dengan dosis 150 mg/kg BB secara i.p Larutan aloksan harus diberikan dalam kondisi segar dan dipreparasi sebelum induksi. Hewan uji yang akan diinduksi aloksan harus dipuasakan selama 12 jam terlebih dahulu karena hewan yang dipuasakan lebih rentan terhadap aloksan. Hewan uji diberikan larutan glukosa 5% pada botol minumannya selama 24 jam pasca induksi untuk mencegah hipoglikemia setelah induksi. Setelah 72 jam pasca induksi, kadar glukosa darah puasa hewan diperiksa dan hewan dengan kadar glukosa darah puasa > 140 mg/dL dinyatakan memenuhi kriteria hiperglikemia dan dapat digunakan pada penelitian. Hewan uji diberi perlakuan dengan frekuensi pemberian satu kali sehari secara peroral selama 21 hari sesuai dengan kelompok perlakuannya masing-masing. Pemeriksaan kadar glukosa darah puasa dilakukan pada hari perlakuan ke 7, 14 dan 21. Seluruh hewan uji kemudian diterminasi dengan inhalasi eter setelah 21 hari perlakuan berakhir (Radenkovic, *et al.*, 2015).

Kadar glukosa darah diperiksa dengan mengambil darah pada ekor tikus dengan menggantung ujung ekor tikus. Tetesan darah kemudian ditempatkan pada strip yang sudah dipasangkan pada alat glukometer. Data kadar glukosa darah yang diperoleh dinyatakan dalam satuan mg/dL. Data selisih penurunan kadar glukosa darah dihitung dan kadar glukosa darah diolah secara statistik yang terlebih dahulu diuji normalitas dan homogenitasnya. Jika data terdistribusi normal dan homogen dianalisis dengan uji ANOVA dan dilanjutkan dengan uji Beda Nyata Terkecil untuk melihat adanya perbedaan antar kelompok yang berbeda signifikan. Namun, jika data tidak terdistribusi normal dan tidak homogen dianalisis dengan uji Kruskal wallis dan dilanjutkan dengan uji Mann Whitney. Kelayakan etik didapatkan dari komisi etik fakultas kedokteran dan ilmu kesehatan UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.

3. Hasil dan pembahasan

Tabel 1. menunjukkan hasil ekstraksi daun kecombrang segar. Dari 6 kg daun segar didapatkan ekstrak kental dengan rendemen sebesar 12,89%. Pengujian fitokimia menunjukkan bahwa daun kecombrang positif mengandung antrakuinon, saponin, fenol, flavonoid, steroid/triterpenoid (tabel 2).

Tabel 1. Hasil Ekstraksi daun kecombrang dengan etanol 70%

No.	Jenis	Hasil
1	Daun kecombrang segar	6 kg
2	Serbuk simplisia	900 g
3	Ekstrak kental	116 g
4	Rendemen	12,89%

Tabel 2. Hasil Uji Penapisan Fitokimia

Identifikasi	Metode	Hasil	Keterangan
Alkaloid	Dragendorf	Tidak terdapat endapan berwarna jingga	-
	Mayer	Terbentuk kabut awan putih	-
Antrakuinon		Terbentuk warna hijau pada lapisan kloroform	+
Saponin	Busa	Terbentuk busa yang stabil	+
Fenol	FeCl ₃	Terbentuk warna hijau kehitaman	+
Flavonoid	Shinoda (Mg)	Terbentuk warna kuning	+
Steroid/Triterpenoid	Liebermann-Burchard	Terbentuk warna hijau	+

Keterangan: (+) Memberikan hasil positif, (-) Memberikan hasil negatif

Hasil yang dilaporkan Handayani (2014) juga menemukan bahwa pada daun kecombrang juga terdapat senyawa alkaloid (Handayani, 2014)). Namun, pada penapisan fitokimia ini alkaloid tidak terdeteksi. Hal ini kemungkinan karena adanya variasi tempat tumbuh yang menyebabkan

jenis dan jumlah kandungan fitokimia berbeda pada tumbuhan yang tumbuh disuatu daerah tertentu dengan daerah lainnya.

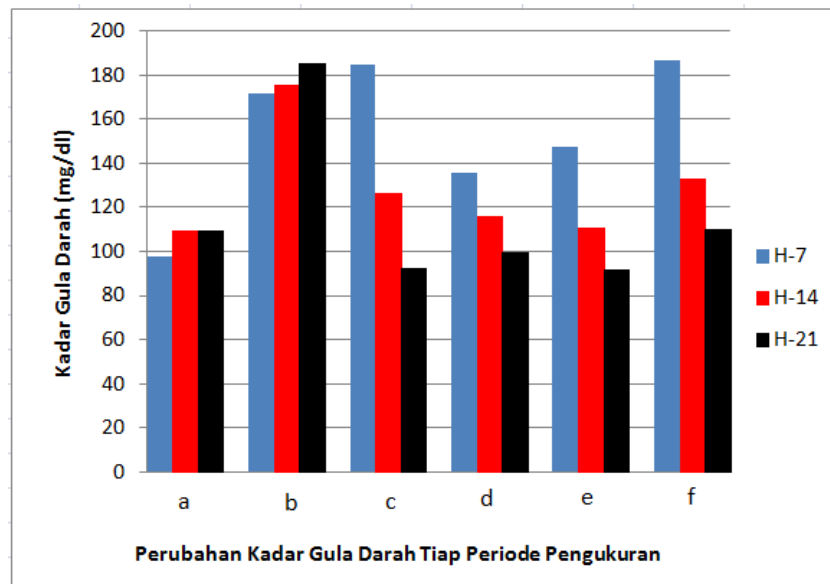
Induksi aloksan pada dosis 150 mg/kgBB tikus berhasil membuat kondisi hiperglikemia pada semua kelompok tikus uji yakni kelompok kontrol positif, kontrol negatif, dan kelompok dosis uji yang ditandai dengan kadar glukosa darah puasa > 140 mg/dL (tabel 3). Hal ini semakin mengkonfirmasi bahwa aloksan pada dosis 150 mg/kgBB dapat menyebabkan kondisi hiperglikemia pada tikus seperti yang telah dilaporkan oleh penelitian sebelumnya (Yakubu, *et al.*, 2010). Kadar glukosa darah puasa hewan uji pasca induksi aloksan menunjukkan peningkatan yang nyata dibandingkan kadar glukosa darah pra-induksi. Kadar glukosa darah puasa hewan uji pasca induksi aloksan berkisar antara 140 hingga 450 mg/dL. Kadar glukosa darah yang bervariasi ini kemungkinan disebabkan karena adanya perbedaan respon fisiologis pada masing-masing tikus terhadap aloksan meskipun aloksan diberikan dalam dosis yang sama.

Tabel 3. Rerata \pm SD kadar glukosa darah puasa tikus sebelum dan setelah induksi aloksan

Kelompok	Pra-induksi (mg/dL)	Pasca Induksi (mg/dL)
Kontrol Normal	103,8 \pm 16,07	107 \pm 16,35
Kontrol Negatif	114,4 \pm 6,06	165,8 \pm 26,73
Kontrol Positif	117 \pm 9,11	442,8 \pm 96,03
Dosis 1 mg/kg bb (rendah)	115,8 \pm 7,42	155 \pm 18,06
Dosis 10 mg/kg bb (sedang)	104,2 \pm 24,93	196,8 \pm 26,37
Dosis 100 mg/kg bb (tinggi)	106,2 \pm 11,98	472,2 \pm 91,22

Gambar 1 memperlihatkan bahwa terdapat penurunan kadar glukosa rata-rata pada 4 kelompok yakni kelompok kontrol positif dan semua kelompok dosis uji dari waktu ke waktu. Kecendrungan berbeda terjadi pada kelompok kontrol negatif dan kelompok normal dimana tidak terjadi penurunan kadar glukosa darah selama periode pengujian.

Berdasarkan analisa secara statistik dengan uji Man-Whitney menunjukkan adanya perbedaan kadar glukosa darah yang bermakna ($p < 0,05$) antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan dosis rendah, sedang dan tinggi setelah masa perlakuan selama 21 hari. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol 70% daun kecombrang pada dosis rendah, sedang dan tinggi mampu menurunkan kadar glukosa darah pada hewan uji yang diinduksi aloksan secara bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% daun kecombrang pada dosis uji yang digunakan, memiliki potensi untuk menurunkan kadar gula darah.



Keterangan: kelompok normal (a), negatif (b), positif (c), dosis rendah (d), dosis sedang (e), dosis tinggi (f)

Gambar 1. Grafik penurunan kadar glukosa darah tikus

Selain itu, pada uji Man-Whitney juga menunjukkan kadar glukosa darah antara kelompok kontrol positif dengan kelompok dosis rendah, sedang dan tinggi pada hari ke-7, 14 dan 21 tidak berbeda secara bermakna ($p > 0,05$). Hal tersebut menunjukkan bahwa antara kelompok kontrol positif dengan kelompok dosis rendah, sedang dan tinggi mempunyai efek yang sebanding dalam menurunkan kadar glukosa darah. Meskipun antara kelompok kontrol positif dengan kelompok dosis uji memiliki efek penurunan kadar glukosa darah yang sebanding namun berdasarkan presentase penurunan kadar glukosa darah setelah perlakuan selama 21 hari diketahui bahwa kelompok kontrol positif menunjukkan penurunan kadar glukosa darah yang paling besar diantara kelompok dosis uji.

Diantara kelompok dosis uji, kelompok dosis tinggi (100 mg/kg BB) menunjukkan penurunan kadar glukosa darah paling besar dengan presentase sebesar 76,62% pada hari ke-21, kemudian diikuti kelompok dosis sedang (10 mg/kg BB) dan terakhir kelompok dosis rendah (1 mg/kg BB) dengan presentase masing-masing sebesar 53,45% dan 35,74 %. Hal tersebut menunjukkan efek penurunan kadar glukosa darah pada ekstrak etanol 70% daun kecombrang bergantung pada dosis (*dose-dependent*), dimana semakin besar dosis ekstrak maka efeknya dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi aloksan juga semakin besar.

Mekanisme ekstrak etanol 70% daun kecombrang dalam menurunkan kadar glukosa darah tidak diketahui secara pasti. Namun, diduga kemampuannya ini berasal dari keterlibatan senyawa utama yang dikandungnya. Kandungan senyawa metabolit sekunder pada daun kecombrang didominasi oleh asam klorogenat dan flavonoid quersetin (Chan, *et al.*, 2007). Asam klorogenat terlibat dalam metabolisme glukosa dengan cara memperbaiki mekanisme seluler

dalam proses uptake glukosa ke dalam sel, menghambat kerja enzim α -glukosidase, meningkatkan konsentrasi GIP (peptida insulinotropik yang responsif terhadap glukosa), mengaktivasi AMPK sehingga dapat meningkatkan ekspresi dan translokasi GLUT-4 yang dapat meningkatkan uptake glukosa di jaringan perifer, dan menghambat ekspresi dan aktivitas glukosa-6-fosfatase hepatic sehingga menurunkan glukoneogenesis di hati (Chan, 2009).

Quersetin juga memiliki aktivitas dalam menurunkan kadar glukosa darah dikarenakan daya antioksidannya yang dapat mengikat dan menetralkan senyawa radikal bebas (Shengxi, *et al.*, 2013). Pada kondisi hiperglikemia akan terjadi pembentukan spesi oksigen reaktif (senyawa radikal bebas) dengan jumlah yang melebihi kapasitas antioksidan endogen sehingga menyebabkan stres oksidatif yang dapat mengganggu apoptosis dan disfungsi sel beta pankreas (Yakubu, *et al.*, 2010). Tidak hanya itu, stres oksidatif juga dapat menyebabkan kerusakan multiorgan yang dapat memicu terjadinya komplikasi pada diabetes mellitus (Hosseini, *et al.*, 2015). Terapi quersetin diketahui mampu mempertahankan integritas sel beta pankreas melalui stimulasi sel-sel progenitor di pankreas untuk berdiferensiasi membentuk sel pulau langerhans baru (Wei wei, *et al.*, 2009).

Senyawa-senyawa kimia lainnya pada daun kecombrang yang terlarut dalam pelarut etanol 70% tidak menutup kemungkinan juga memiliki peran dalam menurunkan kadar glukosa darah. Meski dengan mekanisme aksi yang berbeda, senyawa-senyawa tersebut kemungkinan secara sinergis terlibat dalam menurunkan kadar glukosa darah.

Tabel 5. Presentase penurunan kadar glukosa darah pada hari ke-21

Kelompok Perlakuan	Presentase penurunan kadar glukosa darah pada hari ke-21
Kontrol Positif	79,04%
Dosis rendah 1 mg/kg BB	35,74 %
Dosis sedang 10 mg/kg BB	53,45%
Dosis tinggi 100 mg/kg BB	76,62%

4. Kesimpulan

Ekstrak etanol 70% daun kecombrang dosis 1, 10 dan 100 mg/kg BB dapat menurunkan kadar glukosa darah hewan uji yang diinduksi aloksan, dengan presentase penurunan glukosa darah paling besar dihasilkan oleh dosis 100 mg/kg BB sebesar 76,62% pada hari ke-21. Ekstrak etanol 70% daun kecombrang memiliki potensi untuk dikembangkan menjadi obat anti diabetes.

Daftar pustaka

- Abdelmoaty, et al. (2010). *Confirmatory studies on the antioxidant and antidiabetic effect of quercetin in rats. Indian Journal of Clinical Biochemistry.* **25**(2): 188-192.
- Ayoola, GA., et al., (2008). Phytochemical Screening and antioxidant activities of some selected medicinal plants used for malaria therapy in Southwestern Nigeria. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research.* **7**(3): 1019-1024.
- Chan, et al., (2007). Antioxidant and antibacterial activity of leaves of Etlingera species (Zingiberaceae) in Peninsular Malaysia. *Food Chemistry.* (104): 1586-1593.
- Chan, E.W.C., (2009). *Bioactivities and chemical constituents of leaves of some Etlingera species (Zingiberaceae) in Peninsular Malaysia.* Tesis Monash University Sunway Campus, Malaysia.
- Darmawi, et al., (2015). Aktivitas antihiperглиkemia dari ekstrak etanol dan n-heksan daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A. Gray) pada tikus putih jantan. *Jurnal Kimia Mulawarman.* **12**(2).
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1995). *Materia Medika Indonesia Jilid VI.*
- Dipiro, et al., (2008). *Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach 7th Edition.* New York: McGraw Hill.
- Handayani, (2014). Uji aktivitas antioksidan ekstrak metanol bunga dan daun Patikala (Etlingera elatior (Jack) R.M.Sm) menggunakan metode DPPH. *Pharm Sci Res.* **1**(2): 86-93.
- Hosseini, A., et al., (2015). Pancreatic beta cell protection or regeneration with phytotherapy. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences.* **51**(1).
- International Diabetes Federation. (2017). *IDF Diabetes Atlas Eighth Edition.* International Diabetes Federation.
- Kementerian Riset dan Teknologi. (2010). *Direktori penelitian asing di Indonesia.* Jakarta: Kementerian Riset dan Teknologi.
- Mohamed, et al., (2013). Evaluation of -Glucosidase inhibitory effect of 50% ethanolic standardized extract of Orthosiphon stamineus Benth in normal and Streptozotocin-induced diabetic rats. *Hindawi Publishing Corporation Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.*
- P. Puttarak, et al., (2014). Anti a-glucosidase, anti a-amylase, anti-oxidation, and anti-inflammation activities of Etlingera elatior rhizome. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research.* **6**(12): 885-891.
- Radenkovic, et al., (2015). Experimental diabetes induced by alloxan and streptozotocin: The current state of the art. *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods.*
- Rifaai, RA., et al., (2012). Effect of quercetin on the endocrine pancreas of the experimentally induced diabetes in male albino rats: a histological and immunohistochemical study. *Diab Metab.* **3**(3):1-11.
- Shengxi, et al., (2013). *Roles of Chlorogenic Acid on regulating glucose and lipid metabolism: a review.* Hindawi Publishing Corporation Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.
- Tiwari, P., et al., (2011). Phytochemical screening and extraction: A review. *International Pharmaceutical Sciencia.* **1**(1); 98-106.
- Wei wei, et al., (2009). Oxidative stress, diabetes, and diabetic complications. Hemoglobin. **33**(5): 370-377.
- Yakubu, et al., (2010). Anti-diabetic activity of aqueous extract of Cochlospermum planchonii root in allxan-induced diabetic rats. *Cameron Journal of Experimental Biology.* **6**: 91-100.