

## RESEARCH STUDY

Versi Bahasa

OPEN ACCESS

# Pemberian Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria Ternatea L*) Menurunkan Stres Oksidatif dan Meningkatkan Berat Badan pada Tikus Wistar Jantan Diabetes

## Administrations of Butterfly Pea Flower (*Clitoria Ternatea L*) Extract Reduce Oxidative Stress and Increase Body Weight of Male Wistar Rats with Diabetes

Tantri Febriana Putri<sup>1\*</sup>, Brian Wasita<sup>2</sup>, Dono Indarto<sup>3,4</sup><sup>1</sup>Master Program of Nutritional Sciences, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia<sup>2</sup>Department of Anatomical Pathology, Faculty of Medicine, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia<sup>3</sup>Department of Physiology, Faculty of Medicine, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia<sup>4</sup>Biomedical Laboratory, Faculty of Medicine, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia**INFO ARTIKEL**

Received: 17-05-2022

Accepted: 06-03-2022

Published online: 05-09-2023

**\*Koresponden:**

Tantri Febriana Putri

[tantrifp202@student.uns.ac.id](mailto:tantrifp202@student.uns.ac.id)

DOI:

10.20473/amnt.v7i3.2023.400-405

**Tersedia secara online:**<https://e-journal.unair.ac.id/AMNT>**Kata Kunci:**Bunga Telang, *Clitoria Ternatea L.*,  
Diabetes Mellitus, MDA, Berat  
Badan**ABSTRAK**

**Latar Belakang:** Ekstrak *Clitoria Ternatea L.* (CT) termasuk tumbuhan yang mengandung antioksidan yang tinggi. Banyak penelitian yang menunjukkan bahwa bunga CT dapat menurunkan gula darah tikus DM. Menurunnya kadar gula darah dapat menurunkan stress oksidatif pada penderita DM.

**Tujuan:** Menganalisis pengaruh pemberian ekstrak bunga CT terhadap serum malondialdehid dan berat badan pada tikus model DM.

**Metode:** Penelitian ini menggunakan tikus jantan albino wistar berumur 8-12 minggu. Tikus diinduksi 45 mg/kgBB streptozotocin dan 110 mg/kgBB. Terdapat 3 kelompok perlakuan yaitu T1 sebagai kontrol, T2 diberikan 300 mg/kgBW ekstrak bunga CT, T3 diberikan 600 mg/kgBW ekstrak bunga CT, selama 21 hari secara ad libitum. Data dianalisis menggunakan *One Way Anova* dan *LSD posthoc*.

**Hasil:** Rerata MDA pada kelompok T2 dan T3 mengalami penurunan pada hari ke 14 yaitu T2 4,67±0,17 µmol/l dan T3 3,99±0,30 µmol/l (p<0,001), dan pada hari ke 21 juga mengalami penurunan yaitu T2 4,07 ± 0,14 µmol/l, T3 3,34 ± 0,23 µmol/l (p<0,001). Rerata berat badan pada kelompok T2 dan T3 mengalami peningkatan di hari ke 14 yaitu T2 187,83 ± 4,67 gram, T3 183,50 ± 4,41 gram (p<0,001) dan hari ke 21 juga mengalami peningkatan T2 195,17 ± 3,65 gram, 190,67 ± 4,08 gram (<0,001). T1 tidak mengalami peningkatan.

**Kesimpulan:** Pemberian ekstrak bunga CT dosis 300mg/KgBB dan dosis 600mg/KgBB dapat menurunkan kadar MDA serum dan meningkatkan berat badan pada tikus wistar jantan model diabetes dibandingkan dengan tikus kontrol diabetes.

**PENDAHULUAN**

Diabetes melitus tipe 2 (T2DM) adalah penyakit kronis yang paling umum dengan prevalensi yang meningkat di seluruh dunia<sup>1</sup>. T2DM menyebabkan perubahan metabolisme serta hiperglikemia dan stres oksidatif tingkat tinggi. Hal tersebut menunjukkan fungsi penting untuk mengurangi efek diabetes di setiap sistem endotel dan kardiovaskular<sup>2</sup>.

Radikal bebas yang dihasilkan oleh oksidasi *automobile* produk glikasi, glikosilasi, perubahan jaringan dan hilangnya struktur pertahanan antioksidan adalah beberapa mekanisme yang terlibat dalam stres oksidatif penderita diabetes<sup>3</sup>. ROS meningkatkan produk peroksidasi lipid dari malondialdehyde (MDA), yang menyebabkan penurunan tingkat antioksidan endogen. Dalam beberapa tahun terakhir, banyak studi penelitian telah menunjukkan bahwa antioksidan memberikan konsekuensi yang bermanfaat dalam organisme dan

dapat membantu mencegah dan mengobati beberapa penyakit metabolik termasuk diabetes<sup>4</sup>. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa akibatnya kadar glukosa darah meningkat karena penyerapan glukosa tertunda, maka penderita diabetes akan mengalami penurunan berat badan karena ada masalah dengan insulin sebagai reseptor penyerapan glukosa. Jika tubuh tidak dapat memperoleh kalori yang cukup dari glukosa, zat lain seperti protein dan lemak akan diubah menjadi energi, sehingga berat badan akan berkurang<sup>5</sup>.

Terdapat penelitian yang menunjukkan bahwa pemberian makanan yang mengandung antioksidan tinggi secara rutin dan oral, baik secara tunggal maupun kombinasi, terbukti dapat mengurangi stres oksidatif dan meningkatkan antioksidan pada tikus hiperglikemik<sup>6</sup>. Sedangkan penelitian lain menunjukkan bahwa pemberian ekstrak *Blue Congo* sebagai antioksidan alami terbukti menurunkan glukosa darah, meningkatkan

toleransi glukosa, dan menurunkan jumlah hemoglobin terglukasi<sup>7</sup>.

*Clitoria Ternatea L.* atau bunga merpati Asia merupakan tanaman yang mengandung antioksidan dan sering digunakan oleh masyarakat untuk dikonsumsi sebagai makanan dan minuman serta sebagai obat tradisional<sup>8,9</sup>. Tanaman ini terkenal karena terbukti memiliki efek antioksidan, antiinflamasi, dan antidiabetes<sup>8,10</sup>. Flavonoid, antosianin, saponin, fenol, dan tanin adalah beberapa zat fitokimia yang terdapat pada bunga *Clitoria Ternatea L.* (CT)<sup>11,12</sup>. Menurut Manivannan<sup>13</sup>, ekstrak bunga CT terbukti memiliki aktivitas antidiabetes karena secara signifikan menurunkan kadar glukosa serum pada tikus dengan diabetes melitus<sup>13</sup>. Pada penelitian sebelumnya bunga CT berfungsi sebagai antidiabetes, namun belum ada penelitian yang lebih spesifik mengenai MDA dan berat badan. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian dosis ekstrak bunga CT terhadap MDA dan berat badan (BB) tikus wistar jantan diabetes.

## METODE

### Protokol Penelitian

Penelitian ini merupakan eksperimen laboratorium dengan menggunakan *Pre dan Post-test Control Group Design*. Jumlah sampel pada setiap kelompok perlakuan ditentukan dengan menggunakan IACUC (2002): minimal 6 ekor tikus dalam satu kelompok penelitian. Metode pengambilan sampel dilakukan dengan *simple random sampling*. Protokol penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret dengan nomor 33/UN27.06.6.1/KEP/EC/2021.

Proses adaptasi untuk mengontrol kondisi hewan coba dilakukan selama 7 hari. Tikus dipelihara dalam ruangan tertentu dan ditempatkan dalam kandang polypropylene higienis yang terdiri dari 6 ekor tikus per kandang besar. Kandang tersebut diberi pembatas transparan sehingga 1 ekor tikus dapat mendiami 1 kandang kecil. Kemudian tikus dipelihara dalam ruangan dengan pengatur suhu (27-29°C), 12 jam pada keadaan terang sedang dan 12 jam siklus gelap (lampu dinyalakan pukul 07.00 WIB), kelembaban 70-90%. Pakan yang digunakan dalam penelitian ini adalah pakan *Comfeed* standar dan air minum diberikan secara *ad libitum sampling*.

Pembentukan tikus model DM induksi dengan menggunakan streptozotocin 45mg/kgBB/hari dan nikotinamida 110mg/kgBB/hari dilakukan secara intraperitoneal selama 3 hari, kemudian diambil darahnya untuk pemeriksaan kadar glukosa darah dan MDA. Kelompok T1 diberi pakan standar tanpa intervensi, kelompok T2 diberi ekstrak bunga CT 300mg/KgBB/hari,

kelompok T3 diberi ekstrak bunga CT 600mg/KgBB/hari selama 21 hari.

### Penentuan Malondialdehida

Kadar MDA diukur dengan menggunakan metode Thiobarbituric Acid Reactive Substance (TBARS) yaitu mengukur konsentrasi Zat Reaktif Asam Tiobarbiturat. Sampel darah dicampur 15% larutan Asam Trikloroasetat (TCA) dan 0,37% larutan Asam Tiobarbiturat (TBA) dalam 0,25N HCL. Kemudian dipanaskan dalam penangas air selama 60 menit pada suhu 95°C. Selanjutnya, tabung ditempatkan dalam penangas es dan dibiarkan selama 15 menit untuk didinginkan. Larutan pendingin disentrifugasi selama 15 menit pada 3000 rpm. Supernatan yang terbentuk dipindahkan ke dalam kuvet untuk diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 532 nm.

### Penentu Berat Badan

Penimbangan semua kelompok menggunakan timbangan digital empat kali dalam seminggu yaitu pada awal sebelum pemberian perlakuan, pada hari ke-7 perlakuan, hari ke-14 perlakuan, dan hari ke-21 perlakuan.

### Analisis statistik

Analisis univariat untuk mengetahui karakteristik deskriptif variabel dinyatakan dengan mean dan standar deviasi. Uji normalitas menggunakan uji *Saphiro Wilk* dinyatakan berdistribusi normal apabila nilai  $p > 0,05$ . Analisis bivariat menggunakan *One Way Anova* dengan nilai  $p < 0,05$ .

## HASIL DAN PEMBAHASAN

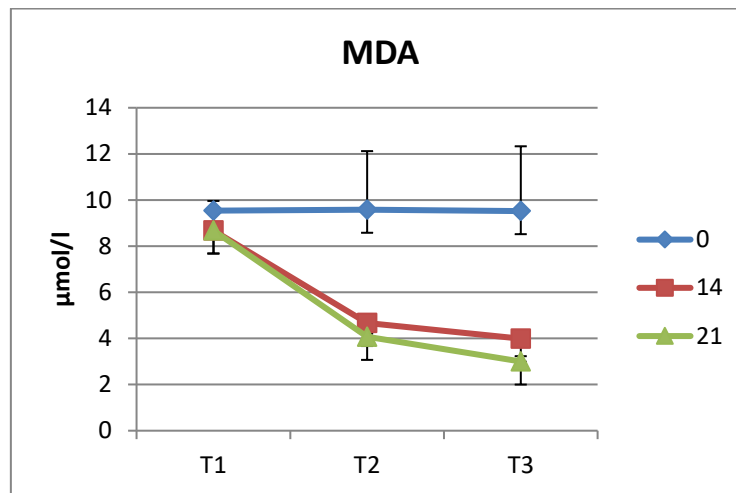
### Pengaruh Dosis Ekstrak CT terhadap MDA

Hasil pemeriksaan serum MDA pada ketiga kelompok perlakuan tikus DMT2 ditunjukkan pada Tabel 1. Berdasarkan tabel 1, rata-rata hasil pemberian ekstrak bunga CT pada MDA tikus DMT2 kelompok T1, T2, dan T3 yang sebelumnya diberi perlakuan adalah T1 9,54 ± 0,42 μmol/l, T2 9,58 ± 0,22 μmol/l, T3 9,52 ± 0,28 μmol/l dengan p-value = 0,698, hasil tersebut tidak berbeda secara signifikan karena rata-rata nilai MDA T1, T2, dan T3 tikus hampir sama. Rerata hasil pemberian ekstrak bunga CT pada MDA tikus DMT2 kelompok T1, T2, dan T3 pada hari ke 14 adalah T1 8,64 ± 2,54 μmol/l, T2 4,67 ± 0,17 μmol/l, T3 3,99 ± 0,30 dan memiliki perbedaan bermakna ( $p < 0,001$ ). Kemudian, rerata hasil pemberian ekstrak bunga CT pada MDA tikus DMT2 kelompok T1, T2, dan T3 pada hari ke-21 adalah T1 8,68 ± 2,81 μmol/l, T2 4,07 ± 0,14 μmol/l, T3 3,34 ± 0,23 μmol/l dan hasil tersebut juga memiliki perbedaan yang signifikan ( $p < 0,001$ ).

**Tabel 1.** Analisis perbedaan pemberian dosis ekstrak bunga CT terhadap serum MDA pada tikus model DM

Durasi	Kelompok Perlakuan			p-value
	T1 (μmol/l)	T2 (μmol/l)	T3 (μmol/l)	
0	9,54 ± 0,42	9,58 ± 2,54	9,52 ± 2,81	0,698
14	8,68 ± 0,22	4,67 ± 0,17	3,99 ± 0,14	<0,001*
21	8,68 ± 0,28	4,07 ± 0,14	3 ± 0,23	<0,001*

Uji One Way ANOVA, \*) Signifikan jika  $p$ -value <0,05, kelompok T1 diberi pakan standar tanpa intervensi, kelompok T2 diberi ekstrak bunga CT 300 mg/KgBB, kelompok T3 diberi 600 mg/KgBB



Kelompok T1 diberi pakan standar tanpa intervensi, kelompok T2 diberi ekstrak bunga CT 300 mg/KgBB, kelompok T3 diberi 600 mg/KgBB

**Gambar 1.** Pengaruh Dosis Ekstrak Bunga *Clitoria Ternatea L.* (CT) terhadap Serum MDA pada Tikus Diabetes Mellitus

Informasi lain mengenai pengaruh pemberian dosis ekstrak bunga CT terhadap penurunan MDA dapat dilihat pada Tabel 2. Sesuai dengan Tabel 1, pada hari ke 14 intervensi telah terlihat pengaruh yang signifikan (<0,001) pada penurunan MDA pada kelompok kontrol dibandingkan dengan kelompok tikus DM yang diberikan ekstrak bunga CT 300 mg/kgBB dan kelompok tikus DM

yang diberikan ekstrak bunga CT 600 mg/kgBB. Selain itu, kelompok tikus DM yang diberikan ekstrak bunga CT 300 mg/kgBB dibandingkan kelompok tikus DM yang diberikan ekstrak bunga CT 600 mg/kgBB juga memiliki perbedaan yang bermakna (0,002). Sedangkan pada hari ke 21 setelah intervensi, semua kelompok mengalami perbedaan bermakna (<0,001).

**Tabel 2.** Hasil analisis perbedaan pemberian dosis ekstrak bunga CT dengan uji post hoc pada serum MDA tikus model DM

Kelompok	$\Delta$ ( $\mu\text{mol/l}$ ) hari ke-14	$p$ -value	$\Delta$ ( $\mu\text{mol/l}$ ) hari ke-21	$p$ -value
MDA				
Kontrol dengan				
Ekstrak bunga CT 300 mg/kgBB	4,92**	<0,001	5,68**	<0,001
Ekstrak bunga CT 600 mg/kgBB	5,60**	<0,001	6,41**	<0,001
Ekstrak bunga CT 300 mg/kgBB				
Kontrol	-4,92**	<0,001	-5,68**	<0,001
Ekstrak bunga CT 600 mg/kgBB	0,68**	0,002	0,72**	<0,001
Ekstrak bunga CT 600 mg/kgBB				
Kontrol	-5,60**	<0,001	-6,41**	<0,001
Ekstrak bunga CT 600 mg/kgBB	-0,68**	0,002	-0,72**	<0,001

Uji LSD *posthoc*, \*\*) Perbedaan rata-rata cukup besar pada 0,05

Kandungan antioksidan tinggi yang terdapat pada bunga CT mampu menurunkan kadar MDA pada tikus DM. Bunga CT mengandung antioksidan yang tinggi seperti flavonoid dan antosianin<sup>11,14</sup>. Menurut penelitian Jaafar<sup>14</sup>, komponen fenolik, flavonoid, dan antosianin yang dapat diekstraksi menunjukkan bahwa *C. Ternatea* merupakan sumber antioksidan alami yang baik.

Flavonoid menunjukkan aktivitas antioksidan secara *in vitro* karena kemampuannya mereduksi pembentukan radikal bebas dan mengikat radikal bebas sehingga menurunkan laju pembentukan ROS<sup>15,16</sup>. ROS umumnya dianggap sebagai faktor penting dalam patogenesis diabetes mellitus tipe 2<sup>17</sup>. Prosedur ini berkontribusi pada perbaikan banyak penyakit dan komplikasi penyakit. ROS akan mempengaruhi berbagai

komponen biologis, menyebabkan sel menjadi rusak. Dalam proses ini, antioksidan dibutuhkan untuk melindungi organisme dari ROS<sup>18</sup>.

Produksi spesies oksigen reaktif (ROS) berkaitan dengan peningkatan kadar MDA. MDA adalah penanda peroksida lipid dalam tubuh yang diproduksi oleh radikal bebas pada asam lemak tak jenuh ganda di membran biologis. Tingkat MDA ditemukan jauh lebih besar pada pasien diabetes dengan dan tanpa masalah, menunjukkan bahwa radikal bebas adalah penyebab kerusakan lipid oksidatif<sup>2,19</sup>.

Studi oleh Aluwong<sup>20</sup> menemukan bahwa ketika hiperglikemia diikuti oleh peningkatan peroksidasi lipid, konsentrasi MDA dalam serum, otak, dan ginjal tikus diabetes yang tidak diobati meningkat secara signifikan.

Peningkatan kadar serum MDA pada tikus diabetes yang tidak diobati dapat dikaitkan dengan kerusakan akibat stres oksidatif pada membran dan jaringan eritrosit<sup>20</sup>. Menurut studi oleh Kavitha<sup>21</sup>, tikus wistar yang diberi dosis 400 mg/KgBB/hari ekstrak daun C. etanol selama 28 hari menunjukkan penurunan yang signifikan dalam kadar glukosa darah, hemoglobin glikosilasi, kreatinin dan ureum dibandingkan kontrol diabetes<sup>21</sup>. Menurut penelitian lain, studi klinis terbatas yang melibatkan 15 pria sehat menemukan bahwa dengan memberi mereka 1 atau 2 gram ekstrak bunga CT dicampur dengan 50 gram gula sebagai minuman menghasilkan kadar glukosa plasma dan insulin yang lebih rendah<sup>22</sup>.

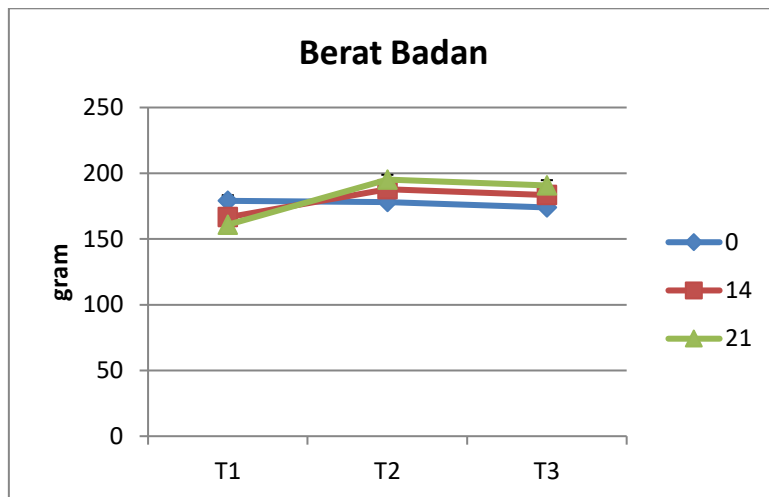
**Pengaruh Dosis Ekstrak CT terhadap Berat Badan**

Hasil pengaruh dosis ekstrak CT terhadap berat badan ditunjukkan pada Tabel 3. Berat badan tikus DM pada kelompok T1, T2, dan T3 pada awal penelitian tidak berbeda nyata dikarenakan ketiga kelompok perlakuan belum mendapatkan perlakuan. Pada hari ke 14 intervensi, perubahan telah terlihat. Kelompok T1 cenderung mengalami penurunan pada hari ke-14, sedangkan kelompok T2 dan T3 mengalami peningkatan berat badan ( $p < 0,001$ ). Pada hari ke 21, T1, T2 dan T3 mengalami perbedaan bermakna dengan  $p < 0,001$ .

**Tabel 3.** Analisis perbedaan pemberian dosis ekstrak bunga CT terhadap berat badan pada tikus model DM

Durasi	Kelompok			p-value
	T1 (g)	T2 (g)	T3 (g)	
0	179 ± 4,05	178 ± 4,05	174 ± 4,60	0,131
14	166,5 ± 3,728	187,83 ± 4,67	183,50 ± 4,41	<0,001*
21	160,83 ± 4,02	195,17 ± 3,65	190,67 ± 4,08	<0,001*

Uji One Way ANOVA, \*) Signifikan jika p-value <0,05, kelompok T1 diberi pakan standar tanpa intervensi, kelompok T2 diberi ekstrak bunga CT 300mg/KgBB, kelompok T3 diberi 600mg/KgBB



Kelompok T1 diberi pakan standar tanpa intervensi, kelompok T2 diberi ekstrak bunga CT 300 mg/KgBB, kelompok T3 diberi 600 mg/KgBB

**Gambar 2.** Pengaruh dosis ekstrak bunga CT terhadap berat badan pada tikus DM

Informasi lebih lanjut mengenai perbedaan yang terjadi pada masing-masing kelompok dilampirkan dengan hasil posthoc LSD pada Tabel 4. Sesuai dengan tabel 4, pada hari ke-14 dan hari ke-21 intervensi terlihat pengaruh yang menonjol (<0,001) terhadap perubahan berat badan pada kelompok kontrol dibandingkan dengan kelompok tikus DM yang menggunakan ekstrak

bunga CT 300 mg/kgBB dan kelompok tikus DM yang menggunakan ekstrak bunga. Kelompok tikus DM yang diberi ekstrak bunga CT 300 mg/kgBB dibandingkan kelompok tikus DM yang diberi ekstrak bunga CT 600 mg/kgBB tidak mengalami perbedaan yang bermakna (0,088). Pada hari ke-14 dan hari ke-21 juga tidak berbeda nyata (0,066).

**Tabel 4.** Hasil analisis perbedaan pemberian dosis ekstrak bunga CT dengan uji post hoc pada berat badan tikus model DM

Kelompok	Δ (gram) 14 hari	p-value	Δ (gram) 21 hari	p-value
Berat badan				
Kontrol dengan				
Ekstrak bunga CT 300 mg/kgBB	-21,33**	<0,001	-34,33**	<0,001
Ekstrak bunga CT 600 mg/kgBB	-17,00**	<0,001	-29,83**	<0,001
Ekstrak bunga CT 300 mg/kgBB				
Kontrol	21,33**	<0,001	34,33**	<0,001
Ekstrak bunga CT 600 mg/kgBB	4,33	0,088	4,50	0,066

Ekstrak bunga CT 600 mg/kgBB				
Kontrol	17,00**	<0,001	29,83**	<0,001
Ekstrak bunga CT 600 mg/kgBB	-4,33	0,088	-4,50	0,066

Uji LSD *posthoc*, \*\*) Perbedaan rata-rata cukup besar pada 0,05

Menurut penelitian Ramadhani<sup>23</sup>, pemberian ekstrak kulit buah delima sebagai antioksidan alami pada tikus DM mampu meningkatkan BB<sup>23</sup>. Hal yang sama juga ditemukan pada penelitian Obasi, dimana pemberian ekstrak fenolik aqueous daun dapat meningkatkan berat badan pada tikus DMT<sup>24</sup>. Kandungan antioksidan yang tinggi pada bunga CT mampu meredam radikal bebas dalam tubuh. Menurut Yakubu, kandungan antioksidan yang tinggi dapat menurunkan produksi ROS seiring dengan peningkatan aktivitas SOD<sup>25</sup>. Penurunan ROS dapat meningkatkan sekresi insulin dalam tubuh sehingga terjadi peningkatan penyerapan glukosa pada semua jaringan<sup>24,26</sup>.

### KESIMPULAN

Aplikasi ekstrak bunga CT dosis 300 mg/KgBB dan 600 mg/KgBB sebagai antioksidan alami selama 21 hari dapat menurunkan kadar MDA dan meningkatkan bobot badan pada tikus DM dibandingkan dengan tikus kontrol DM. Namun pemberian ekstrak bunga CT pada dosis 300 mg/KgBB dan 600 mg/KgBB tidak berbeda nyata terhadap penambahan berat badan.

### ACKNOWLEDGEMENT

Bapak Yulianto, anggota Pusat Kajian Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada yang telah membantu penulis dalam melakukan penelitian.

### Konflik Kepentingan dan Sumber Pendanaan

Artikel ini tidak mengandung konflik kepentingan untuk salah satu penulis. Dana pribadi digunakan untuk mensponsori penelitian ini.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Litwak, L. *et al.* Prevalence of Diabetes Complications in People with Type 2 Diabetes Mellitus and Its Association with Baseline Characteristics in the Multinational Archieve Study. *Diabetol. Metab. Syndr.* **5**, (2013).
2. Pieme, C. A. *et al.* Relationship Between Hyperglycemia, Antioxidant Capacity and Some Enzymatic and Non-Enzymatic Antioxidants in African Patients with Type 2 Diabetes. *BMC Res. Notes* **10**, (2017).
3. Bashar, T and Akhter, N. Study on Oxidative Stress and Antioxidant Level in Patients of Acute Myocardial Infarction Before and After Regular Treatment. *Bangladesh Med Res Councl Bull* **40**, 79–84 (2014).
4. Choi, S. W. & Ho, C. K. C. Antioxidant Properties of Drugs Used in Type 2 Diabetes Management. *Diabetes Oxidative Stress Diet. Antioxidants* **23**, 139–148 (2020).
5. Kelley, D. E. *et al.* Effects of Moderate Weight Loss and Orlistat on Insulin Resistance, Regional Adiposity, and Fatty Acids in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* **27**, 33–40 (2004).
6. Iova, G. M. *et al.* The Antioxidant Effect of

7. Curcumin and Rutin on Oxidative Stress Biomarkers in Experimentally Induced Periodontitis in Hyperglycemicwistar Rats. *Molecules* **26**, 1–12 (2021).
8. Strugala, P. *et al.* Anti-diabetic and Antioxidative Potential of the Blue Congo Variety of Purple Potato Extract in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Molecules* **24**, (2019).
9. Chayaratanasin, P. & Et al. Clitoria ternatea Flower Petal Extract Inhibits Adipogenesis and Lipid Accumulation in 3T3-L1. *Molecules* **24**, 1894 (2019).
10. Vidana Gamage, G. C., Lim, Y. Y. & Choo, W. S. Anthocyanins from Clitoria Ternatea Flower: Biosynthesis, Extraction, Stability, Antioxidant Activity, and Applications. *Front. Plant Sci.* **12**, 1–17 (2021).
11. Chayaratanasin, P., Barbieri, M. A., Suanpairintr, N. & Adisakwattana, S. Inhibitory Effect of Clitoria Ternatea Flower Petal Extract on Fructose-Induced Protein Glycation and Oxidation-Dependent Damages to Albumin in Vitro. *BMC Complement. Altern. Med.* **15**, 1–9 (2015).
12. Oguis, G. K., Gilding, E. K., Jackson, M. A. & Craik, D. J. Asian Pigeon Wings (Clitoria Ternatea), A Cyclotide-Bearing Plant with Applications in Agriculture and Medicine. *Front. Plant Sci.* **10**, 1–23 (2019).
13. Phrueksanan, W., Yibchok-Anun, S. & Adisakwattana, S. Protection of Clitoria Ternatea Flower Petal Extract Against Free Radical-Induced Hemolysis and Oxidative Damage in Canine Erythrocytes. *Res. Vet. Sci.* **97**, 357–363 (2014).
14. Rajamanickam, M., Kalaivanan, P. & Sivagnanam, I. Evaluation of Antioxidant and Anti-diabetic Activity of Flower Extract of Clitoria Ternatea L. *J. of Applied Pharmaceutical Sci* **5**, 131–138 (2015).
15. Jaafar, N. F., Ramli, M. E. & Salleh, R. M. Optimum Extraction Condition of Clitoria Ternatea Flower on Antioxidant Activities , Total Phenolic , Total Flavonoid and Total Anthocyanin Contents Authors : Nurjamalina Fasihah Jaafar, Muhammad Ezzudin Ramli and Rabeta Mohd Salleh \* Correspondence: ra. *Trop. Life Sci. Res.* **31**, 1–17 (2020).
16. Brunetti, C., Ferdinando, M. Di, Fini, A. & Pollastri, S. Flavonoids as Antioxidants and Developmental Regulators: Relative Significance in Plants and Humans. *Int J Mol Sci* **14**, (2013) doi:10.3390/ijms14023540.
17. Forman, H. J., Davies, K. J. A. & Ursini, F. How Do Nutritional Antioxidants Really Work: Nucleophilic Tone and Para-Hormesis Versus Free Radical Scavenging in vivo. *Free Radic. Biol. Med* **8**, (2014).
18. Oguntibeju, O. O. Type 2 Diabetes Mellitus, Oxidative Stress And Inflammation: Examining The Links. *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol*



- 11, 45–63 (2019).
18. Guzman, D. C. *et al.* Mechanisms Involved in the Development of Diabetic Retinopathy Induced by Oxidative Stress Mechanisms Involved in the Development of Diabetic Retinopathy Induced by Oxidative Stress. *Redox Rep* **22**, (2017).
  19. Aluwong, T. *et al.* Effect of Yeast Probiotic on Growth, Antioxidant Enzyme Activities and Malondialdehyde Concentration of Broiler Chickens. *Antioxidants (Basel)* **2**, (2013) doi:10.3390/antiox2040326.
  20. Aluwong, T., Ayo, J. O., Kpukple, A. & Oladipo, O. O. Amelioration of Hyperglycaemia, Oxidative Stress and Dyslipidaemia in Alloxan-Induced Diabetic Wistar Rats Treated with Probiotic and Vitamin C. *Nutrients* **5**, 1–15 (2016) doi:10.3390/nu8050151.
  21. Kavitha, R. & Nadu, T. Biochemical Studies on the Effect of Ethanolic Extracts of. *Int. J. of Pharmaceutical Sciences and Research* **14**, 4682–4689 (2018).
  22. Chusak, C., Thilavech, T., Henry, C. J. & Adisakwattana, S. Acute Effect of Clitoria Ternatea Flower Beverage on Glycemic Response and Antioxidant Capacity in Healthy Subjects: A Randomized Crossover Trial. *BMC Complement Altern Med* **8**, 1–11 (2018) doi:10.1186/s12906-017-2075-7.
  23. Ramadhani, D. T., Amanda, R., Amradani, R. & Ulfia, M. The Comparative Effect of Pomegranate Peel Extract and Dapagliflozin on Body Weight of Male Albino Wistar Rats with Type 2 Diabetes Mellitus The Comparative Effect of Pomegranate Peel Extract and Dapagliflozin on Body Weight of Male Albino Wistar Rats with Type 2 Diabetes Mellitus. doi:10.1088/1757-899X/546/6/062023.
  24. Obasi, E., Iheanacho, K., Nwachukwu, N., Agha, N. & Chikezie, P. C. Evaluation of Body Weight , Serum Glucose Level and Oxidative Stress Parameters of Diabetic Rats Administered Phenolic Aqueous Leaf Extract of Vitex doniana. *Biomedical Research and Therapy* **6**, 3359–3367 (2019).
  25. Yakubu, O. . *et al.* Fractionation and Determination of Total Antioxidant Capacity, Total Phenolic and Total Flavonoids Contents of Aqueous, Ethanol and N-Hexane Extracts of Vitex doniana Leaves. *African J. Biotechnol.* **13**, 693–698 (2014).
  26. Lee, D. M. *et al.* SGLT2 Inhibition Via Dapagliflozin Improves Generalized Vascular Dysfunction and Alters the Gut Microbiota in Type 2 Diabetic Mice. *Cardiovasc. Diabetol.* **17**, 1–14 (2018) doi:10.1186/s12933-018-0708-x.