

Research



POTENSI ANTIOKSIDAN INFUSA BUNGA TELANG (*Clitoria ternatea*), ROSELLA (*Hibiscus sabdariffa*) DAN DAUN STEVIA (*Stevia rebaudiana*) SEBAGAI ANTIDIABETES

Melania Perwitasari^{1*}, Sinta Nuriyah Awaliyah², Galuh Anjani Garnisaputri³, Intan Kurnia Putri⁴, Nofria Rizki Amalia Harahap⁵, Ariska Deffy Anggarany⁶, Reza Anindita⁷, Maya Uzia Beandrade⁸, Dede Dwi Nathalia⁹

^{1,2,3,4,5,6,7,8,9}Program Studi S1 Farmasi, STIKes Mitra Keluarga, Bekasi, Jawa Barat, Indonesia
melania.perwitasari@stikesmitrakeluarga.ac.id*

INFORMASI ARTIKEL	ABSTRACT
<p>Article history Submitted: 16 – 05 – 2023 Accepted: 12 – 06 – 2023 Published: 30 – 06 – 2023 DOI : https://doi.org/10.47522/jmk.v5i2.194</p> <p>Kata kunci: Antioksidan; Ferric Reducing Antioxidant Power (FRAP); Telang; Rosella; Stevia</p>	<p><i>Reactive Oxygen Species (ROS) can induce oxidation that caused aging and degenerative diseases such as Diabetic Mellitus. To prevent the incident of degenerative disease, antioxidant needed that found in many herbs, especially colored herbs. Butterfly pea, Rosella flower, and Stevia leaf known as herbs contains phenolic and flavonoid. This constituent are responsible as antioxidant activity. Many people consume the herbs by brewing with hot water as infused water. The purpose of this research is to determine antioxidant activity of infused Butterfly pea, Rosella flower, and Stevia leaf by FRAP method. This is non experiment method descriptive with dry herbs of Butterfly pea, Rosella flower, and Stevia leaf infused extract as sample. The research was conducted in September 2022-February 2023 at STIKes Mitra Keluarga Laboratory. The antioxidant activity is expressed as % FRAP activity. Based on the experiment, it knows that % FRAP activity of Butterfly pea, Rosella flower, and Stevia leaf consecutive 55,29% ± 0,0, 69,17% ± 0,12 , 61,55% ± 0,04.</i></p>
<p>Penulisan Sitasi</p>	<p>Melania Perwitasari, Sinta Nuriyah, Galuh Anjani, Intan Kurnia Putri, Nofria Rizki Amalia Harahap, Ariska Deffy Anggarany, Reza Anindita, Maya Uzia Beandrade, Dede Dwi Nathalia. (2023). Potensi Antioksidan Infusa Bunga Telang (<i>Clitoria ternatea</i>), Rosella (<i>Hibiscus sabdariffa</i>) dan Daun Stevia (<i>Stevia rebaudiana</i>) sebagai antidiabetes. <i>Jurnal Mitra Kesehatan (JMK)</i>, Vol 05 (No 02), 118-126. https://doi.org/10.47522/jmk.v5i2.194</p>

PENDAHULUAN

Reactive Oxygen Species (ROS) dapat menginduksi auto-oksidasi dan oksidasi lipid yang dihubungkan dengan penuaan dan kerusakan sel organisme. Produksi ROS, yang termasuk didalamnya adalah anion superoksida ($O_2^{\bullet-}$), hidrogen peroksida (H_2O_2), radikal hidroksi (HO^{\bullet}) dan singlet oksigen (1O_2), dapat meningkat pada kondisi hiperglikemia (Rahimi-Madiseh et al., 2016). World Health Organization (WHO) menyebutkan bahwa sebanyak 422 juta orang di seluruh dunia menderita DM dan diprediksi jumlah kasus dan prevalensi DM akan terus meningkat selama beberapa

dekade kedepan. Perlu adanya pencegahan dalam mengurangi kenaikan jumlah penderita DM

Penyakit degeneratif yang dipicu oleh ROS dapat dicegah dengan adanya senyawa yang dapat menangkal radikal bebas yaitu antioksidan. Senyawa antioksidan dapat ditemukan pada tumbuhan yang mengandung fenol maupun flavonoid. Bunga telang (*Clitoria ternatea*) memiliki kadar flavonoid 4,88% dan fenolik total 16,2% (Widowati et al., 2022), sedangkan bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa*) memiliki kadar flavonoid 4,96% dan fenolik total 26,15% (Isnindar & Luliana, 2020). Daun Stevia memiliki kandungan fenolik total 0,708 mg/g sebagai asam galat dan kandungan flavonoid total 0,186 mg/g sebagai rutin (Garcia-Mier et al., 2021).

Berdasarkan penelitian dari (Widowati et al., 2022) bunga telang memiliki DPPH *scavenging activity* dengan nilai IC₅₀ 17,07%, H₂O₂ *scavenging activity* dengan nilai IC₅₀ 26,62%, ABTS *reduction* dengan nilai IC₅₀ 2,51%. Bunga rosella memiliki DPPH *scavenging activity* dengan nilai IC₅₀ 151,3% (Isnindar & Luliana, 2020). Daun Stevia memiliki inhibisi sebesar 62,681 % dengan metode DPPH (Garcia-Mier et al., 2021).

Bunga telang (*Clitoria ternatea*) dikenal dengan nama *Butterfly Pea* telah banyak diketahui memiliki berbagai macam manfaat dalam bidang kesehatan. Salah satunya pada penatalaksanaan hiperglikemia pada penyakit diabetes mellitus. Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik yang disebabkan terjadinya ketidaknormalan dalam sekresi insulin maupun peran insulin. Resistensi insulin pada otot dan hati serta kegagalan beta pankreas diketahui menjadi salah satu patofisiologi penyebab terjadinya Diabetes Melitus Tipe 2 (T2DM) (Valentine et al., 2021).

Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) merupakan tanaman yang diketahui memiliki banyak manfaat, seperti antihipertensi, antidiabetik, antihiperlipid dan antiobesitas (Yusni & Meutia, 2020). Kandungan polifenol Rosella terutama golongan antosianin (*delphinidin 3-sambubioside*, *delphinidin 3-glukosida*, *cyanidin 3-sambuboside*, *cyanidin 3-glukosida*), alkaloid, dan beberapa asam organik (vitamin C) memiliki aktivitas antioksidan yang dapat menekan stres oksidatif dari efek radikal bebas pada resistensi insulin pada T2DM. Pada penelitian sebelumnya menunjukkan konsumsi kapsul Rosella 500 mg 2 kali sehari dapat menurunkan kadar glukosa darah puasa secara signifikan, juga dapat menurunkan kadar insulin puasa dan nilai HOMA-IR (Sarhini et al., 2019)

Stevia memiliki banyak kandungan fitokimia yang berkhasiat untuk menurunkan kadar gula darah. Glikosida pada stevia memiliki aktivitas anti-hiperglikemik yang tinggi, dan berfungsi sebagai pengganti sukrosa pada pasien diabetes. Efek hipoglikemia melalui penurunan proses glikogenolisis dan glukoneogenesis, dan penyerapan glukosa di bagian duodenum (Jan et al., 2021).

Herbal bunga telang, rosella dan daun stevia sama-sama memiliki aktivitas sebagai antioksidan dan antidiabetes. Pemanfaatan herbal tersebut dapat dalam bentuk minuman seduh (infusa) atau yang sering disebut teh herbal. Penggunaan teh herbal merupakan sediaan paling banyak dalam obat tradisional dan paling diminati (Liu et al., 2023). Teh merupakan minuman yang disenangi oleh masyarakat karena memiliki rasa yang segar, aroma yang khas, dan memiliki manfaat kesehatan (Widowati et al., 2022).

Pemanfaatan herbal yang berkhasiat sebagai antioksidan perlu didukung dengan data ilmiah, oleh karena itu perlu diketahui aktivitas antioksidan infusa bunga telang, rosella dan daun stevia dengan metode *Ferric reduction Activity* (FRAP). Diharapkan potensi aktivitas antioksidan pada herbal ini dapat dimanfaatkan dalam bentuk teh herbal dan menghambat angka kejadian Diabetes Melitus.

METODE PENELITIAN

Penelitian dilakukan dengan metode non eksperimental deskriptif. Bahan yang digunakan adalah bunga telang, bunga rosella dan daun stevia yang dikeringkan dengan sinar matahari dan diserbuk, etanol 70%, etanol PA (merck), 4,6-tripirydilstriazine (TPZ), feri klorida (merck), FeSO_4 (merck), asam klorida (merck), asam asetat (merck), sodium asetat trihidrat (Smart-Lab), dan aquadest. Alat yang digunakan adalah spektrofotometer UV-Vis (Genesys), Oven (Memmert), Neraca Analitik (Ohaus), mikropipet (Socorex).

Pembuatan larutan sampel

Serbuk simplisia kering bunga telang, bunga rosella dan daun stevia ditimbang sebanyak 250 mg dan diseduh dengan 50 mL air panas (100°C) diinkubasi selama 5 menit. Sampel dibiarkan hingga suhu kamar dan digunakan sebagai larutan sampel yang diuji aktivitas antioksidannya.

Pembuatan Buffer Asetat

Buffer asetat dengan pH 3,6 dibuat dari 0,775 gram natrium asetat trihidrat ($\text{CH}_3\text{COONa}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$) ditambahkan dengan 4 mL asam asetat pekat dan dilarutkan dengan aquadest hingga tepat 250 mL dalam labu takar.

Pembuatan Larutan 2,4,6-tripirydil-striazine (TPTZ)

TPTZ ditimbang sebanyak 31 mg, dilarutkan dalam 40 mmol/L HCl hingga tepat 10 mL. Larutan 40 mmol/L HCl dibuat dengan melarutkan 380 μL HCl pekat dalam 100 mL aquadest.

Pembuatan Larutan $\text{FeCl}_3\cdot 6\text{H}_2\text{O}$

$\text{FeCl}_3\cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ditimbang sebanyak 32,44 mg, dilarutkan dengan buffer asetat dalam labu takar hingga tepat 10 mL.

Pembuatan Reagen FRAP

Reagen FRAP dibuat dengan cara mencampurkan 25 mL buffer asetat; 2,5 mL larutan TPTZ; 2,5 mL larutan $\text{FeCl}_3\cdot 6\text{H}_2\text{O}$. Lalu ditambahkan aquadest hingga tepat 100 mL dalam labu takar.

Pembuatan dan Pengujian Larutan Standar FeSO₄.7H₂O

Sebanyak 50 mg FeSO₄.7H₂O dilarutkan dalam 50 mL aquadest pada labu ukur hingga diperoleh konsentrasi sebesar 1000 ppm. Dibuat seri konsentrasi 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, dan 140 ppm dalam labu takar 10 mL. Dari masing-masing konsentrasi lalu diambil 100 µl dan ditambahkan 3 mL reagen FRAP dalam labu takar 5 mL, homogenkan dan simpan dalam botol vial cokelat. Larutan diinkubasi suhu 37°C selama 10 menit. Masing-masing konsentrasi dibaca absorbansinya menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang maksimum hasil optimasi.

Penentuan panjang gelombang maksimum

Larutan FeSO₄.7H₂O konsentrasi 140 ppm sebanyak 100 µl ditambahkan dengan 3 mL reagen FRAP dalam labu takar 5 mL, homogenkan dan simpan dalam botol vial cokelat. Larutan diinkubasi suhu 37°C selama 10 menit. Pindai larutan pada panjang gelombang 580-610 nm.

Penetapan aktivitas antioksidan

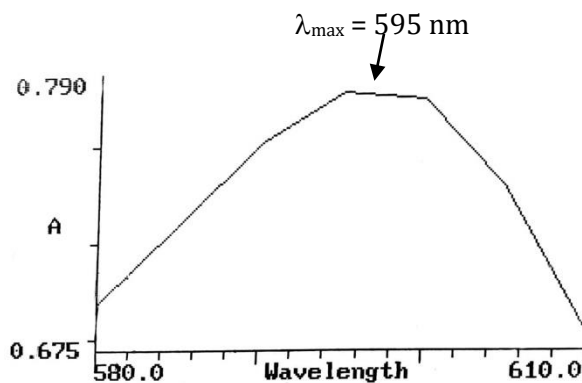
Sebanyak 100 µl larutan sampel ditambahkan 3 mL reagen FRAP dalam labu takar 5 mL, homogenkan dan simpan dalam botol vial cokelat. Larutan diinkubasi suhu 37°C selama 10 menit. Larutan kemudian diambil 1 mL dan diencerkan hingga volume 10 mL dalam labu takar. Masing-masing sampel dibaca absorbansinya pada panjang gelombang maksimum. Aktivitas antioksidan diperoleh dari data absorbansi terhadap seri baku standar FeSO₄.7H₂O dan dinyatakan setara dengan ppm Fe²⁺. Persentase aktivitas FRAP dihitung berdasarkan rumus

$$\text{Aktivitas FRAP (\%)} = (A/B) \times 100$$

A : absorbansi kontrol, B : absorbansi sampel

HASIL DAN PEMBAHASAN

Aktivitas antioksidan ditetapkan menggunakan metode FRAP. Metode ini mendasarkan kemampuan senyawa antioksidan dalam sampel mereduksi ion Fe³⁺ TPTZ menjadi Fe²⁺ TPTZ yang dapat dilihat dengan perubahan warna biru intensif dalam suasana asam (Momuat & Suryanto, 2016). Metode FRAP merupakan metode yang baik dalam memberikan pengujian aktivitas antioksidan dan memiliki hasil pengujian yang sama dengan metode DPPH jika dibandingkan (Maesaroh et al., 2018). Pengujian dilakukan menggunakan spektrofotometer visible pada panjang gelombang 595 nm berdasarkan hasil optimasi panjang gelombang maksimum yang telah dilakukan pada penelitian ini (Gambar 1). Panjang gelombang ini merupakan panjang gelombang maksimum yang digunakan dalam penetapan kadar ion Fe²⁺. Penelitian aktivitas antioksidan dengan metode FRAP yang dilakukan oleh (Widowati et al., 2022) menggunakan panjang gelombang maksimum 593 nm, sedangkan pada penelitian (Nurhayati et al., 2022) menggunakan panjang gelombang 595 nm yang sama pada penelitian ini. Perbedaan panjang gelombang masih diperbolehkan dalam rentang ± 2 nm.



Gambar 1. Spektra absorbansi FeSO₄ pada rentang panjang gelombang 580 - 610 nm dengan panjang gelombang maksimum (λ_{\max}) 595 nm

Penetapan kadar FeSO₄ menggunakan metode *multiple point calibration*, yang merupakan metode dengan seri tingkat konsentrasi larutan standar baku yang kemudian dihubungkan dengan nilai absorbansi sebagai respon dari spektrofotometer. Berdasarkan uji regresi linier seri konsentrasi kurva larutan standar baku FeSO₄ didapatkan koefisien korelasi 0,999 dengan persamaan $Y = 0,0032X + 0,1638$. Persamaan ini digunakan dalam penetapan kadar ion Fe²⁺ sebagai aktivitas antioksidan.

Aktivitas antioksidan sampel dari nilai kadar Fe²⁺ yang ditunjukkan pada Tabel 1 dan dinyatakan sebagai aktivitas FRAP (%) pada Tabel 2. Terlihat bahwa aktivitas FRAP (%) dari paling besar adalah bunga Rosella sebesar 69,2% diikuti oleh daun Stevia sebesar 61,6% dan bunga Telang sebesar 55,3%. Nilai aktivitas FRAP (%) sejalan dengan jumlah Fe²⁺ yang terbentuk dari proses reduksi oleh infusa sampel uji. Dibandingkan pada penelitian terdahulu, ekstrak etil asetat Rosella memiliki aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH dengan nilai IC₅₀ 83,37 ppm (Widyapuspa et al., 2022), sedangkan berdasarkan penelitian dari (Widowati et al., 2022) bunga telang memiliki aktivitas FRAP dengan nilai IC₅₀ 5,56%. Daun Stevia memiliki inhibisi sebesar 62,681 % dengan metode DPPH (Garcia-Mier et al., 2021).

Senyawa fenolik dan flavonoid, memiliki aktivitas antioksidan melalui mekanisme donor hidrogen sebagai agen pereduksi, *quenching* oksigen singlet, berperan sebagai kelator radikal bebas (Skroza et al., 2022). Berdasarkan jumlah senyawa flavonoid total pada ekstrak etil asetat bunga Rosella sebesar 24,81 mg QE (*Quersetin Equivalent*) /gram ekstrak (Widyapuspa et al., 2022) lebih besar dibandingkan jumlah senyawa flavonoid total pada bunga telang yaitu 4,88 μg QE (*Quersetin Equivalent*) /100% (Widowati et al., 2022). Hal ini sejalan dengan aktivitas FRAP bunga Rosella yang pada penelitian ini lebih besar dibandingkan bunga Telang. Daun Stevia memiliki kandungan fenolik total 130,67 $\mu\text{g}/\text{ml}$ CE (*Catechin Equivalent*) dan kandungan flavonoid total 15,64 $\mu\text{g}/\text{ml}$ QE.

Tabel 1. Aktivitas antioksidan infusa bunga telang, rosella dan daun stevia dengan metode FRAP

Sampel	Replikasi	FRAP (ppm Fe ²⁺)	Rata-rata ± SD
Bunga Telang	1	629	629 ± 0
	2	629	
	3	629	
Bunga Rosella	1	794	794 ± 0
	2	794	
	3	794	
Daun Stevia	1	723	726 ± 3
	2	726	
	3	729	

Beberapa penelitian telah melaporkan mekanisme kerja kuersetin pada diabetes, seperti penurunan peroksidasi lipid, peningkatan enzim antioksidan (seperti SOD, GPX, dan CAT), penghambatan aktivasi PI3K yang bergantung pada insulin, dan penurunan penyerapan glukosa dengan menghambat GLUT2 (Vinayagam & Xu, 2015). Manfaat bunga telang pada diabetes telah dilaporkan sebelumnya pada penelitian in vivo menggunakan tikus jantan Wistar yang mengalami diabetes, yang pada pemberian ekstrak telang ternyata mampu meningkatkan sel beta pankreas (19.54 ± 8.11 cells/field pada kelompok intervensi vs 8.84 ± 5.32 cells/field pada kelompok kontrol, $p < 0.001$) serta dilaporkan mampu menurunkan kadar HBA1c secara signifikan (28.91 ± 8.73 ng/mL pada kelompok intervensi vs 35.78 ± 8.96 ng/mL pada kelompok kontrol, $p < 0,013$) (Valentine et al., 2021).

(Yusni & Meutia, 2020) dalam penelitiannya melaporkan peran rosella dalam menurunkan kadar glukosa darah dapat dikaitkan dengan mekanisme melalui jalur kortisol. Kortisol adalah hormon yang diklasifikasikan ke dalam glukokortikoid yang disekresikan oleh korteks adrenal. Kortisol bekerja untuk meningkatkan glukoneogenesis dan sintesis glikogen. Rosella menurunkan kadar kortisol, yaitu hormon yang berperan dalam pengendalian glukosa darah melalui berbagai mekanisme (Yusni & Meutia, 2020). Mekanisme penghambatan Rosella untuk T2DM melalui penghambatan enzim kunci pencernaan karbohidrat pembentuk glukosa yaitu enzim glukosidase dan amilase secara in vitro oleh senyawa polifenol (flavonoid, asam fenolik, dan tanin) (Ademiluyi & Oboh, 2013). Senyawa fenolik mampu menurunkan kadar glukosa postprandial dan menghambat intoleransi glukosa akibat respon insulin dan menurunkan sekresi glukosa yang disebabkan oleh *glukagon insulinotropik polypeptide* (GIP) dan *glucagon like polypeptide-1* (GLP-1) (Sarhini et al., 2019)

Rosella memiliki berbagai macam peran seperti antidiabetik, antioksidan, anti inflamasi, antimikroba dan imunomodulator. Mekanisme rosella sebagai antioksidan memiliki peran terhadap berkurangnya pembentukan ROS atau/dan penyumbatan ROS, hal ini juga dapat memiliki dampak pada perbaikan jalur stres, meningkatkan sekresi

insulin dan meningkatkan aktivitas insulin (Kalaiselvi et al., 2021; Mayasari et al., 2018). Rosella diketahui juga memiliki keamanan yang baik karena terbukti aman dan tidak terjadi efek merugikan pada ginjal dan hati, sehingga dinilai aman untuk dikonsumsi (Sarhini et al., 2019; Yusni & Meutia, 2020). Berdasarkan hasil penelitian in-silico senyawa kimia bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa L.*), yaitu kuercetin, hibisetin, gossypetin, protocatechuic acid, memiliki skor docking yang lebih rendah dan potensi yang lebih baik sebagai penghambat enzim protein *Phosphoenolpyruvate Carboxykinase* (PEPCK) dibandingkan Metformin (Montalvo-González et al., 2022). Enzim Protein *Phosphoenolpyruvate Carboxykinase* (PEPCK) diekspresikan pada tingkat tinggi di hati, ginjal, dan jaringan adiposa. Enzim ini mengkatalisasi glukoneogenesis hepatic dan ginjal sehingga memainkan peran sentral dalam homeostasis glukosa (Montalvo-González et al., 2022).

Tabel 2. Aktivitas FRAP (%) pada infusa bunga telang, rosella dan daun stevia

Sampel	Replikasi	Absorbansi	Absorbansi Kontrol	% Aktivitas FRAP	Rata-rata ± SD
Bunga Telang	1	1,105	0,611	55,29	55,29 ± 0,00
	2	1,105	0,611	55,29	
	3	1,105	0,611	55,29	
Bunga Rosella	1	0,885	0,611	69,04	69,17 ± 0,12
	2	0,882	0,611	69,27	
	3	0,883	0,611	69,20	
Daun Stevia	1	0,993	0,611	61,53	61,55 ± 0,04
	2	0,992	0,611	61,59	
	3	0,993	0,611	61,53	

Ekstrak Stevia dengan dosis (300 mg/kg) memiliki efek antihiperqlikemik yang signifikan pada tikus yang diinduksi diabetes dengan nicotinamide (230 mg/kg) secara intraperitoneal (IP) dan streptozotocin (65 mg/kg) secara IP. Selain itu, dosis gabungan ekstrak stevia (300 mg/kg) dan glimepiride (1 mg/kg) menunjukkan penurunan kadar glukosa yang lebih tinggi dibandingkan pemberian glimepiride (Assi et al., 2020). Penelitian klinis pemberian rosella dan pemanis stevia sebelumnya pernah dilakukan pada pasien pre-diabetes dan pasien diabetes di Kota Yogyakarta. Pada penelitian tersebut menunjukkan bahwa terjadi penurunan secara signifikan ($p < 0.001$) pada kadar GDP (gula darah puasa) dan GDPP (Gula darah post prandial) setelah pemberian 14 hari teh rosella dan stevia (Mayasari et al., 2018). Komposisi teh rosella-stevia yang terdiri dari bubuk rosella 5 g, pemanis stevia 125 mg, dua kali sehari selama 14 hari secara signifikan menurunkan kadar glukosa plasma (dari $111,25 \pm 7,20$ mg/dL menjadi $88,58 \pm 13,19$ mg/dL; $p < 0,01$) (Mayasari et al., 2018)

KESIMPULAN

Infusa bunga telang, bunga rosella dan daun stevia memiliki aktivitas antioksidan melalui uji FRAP dan berpotensi sebagai produk kesehatan yang membantu dalam pengendalian diabetes melitus.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada STIKes Mitra Keluarga yang telah memberikan dana melalui Hibah Penelitian Dosen Tahun Akademik 2022-2023 dan fasilitas laboratorium dalam melaksanakan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Ademiluyi, A. O., & Oboh, G. (2013). Aqueous extracts of roselle (*Hibiscus sabdariffa* Linn.) varieties inhibit α -amylase and α -glucosidase activities in vitro. *Journal of Medicinal Food*, 16(1), 88–93. <https://doi.org/10.1089/jmf.2012.0004>
- Assi, A.-A., A., & El-hamid, Doaa H. Abd, Mahran S Abdel-Rahman, M. S. A.-R. (2020). The potential efficacy of Stevia extract, Glimpiride and their combination in treating diabetic rats: a novel strategy in therapy of Type 2 Diabetes Mellitus. *Egypt Journal*. <https://doi.org/10.1111/tpj.12882>
- Garcia-Mier, L., Meneses-Reyes, A. E., Jimenez-Garcia, S. N., Mercado Luna, A., García Trejo, J. F., Contreras-Medina, L. M., & Feregrino-Perez, A. A. (2021). Polyphenol Content and Antioxidant Activity of Stevia and Peppermint as a Result of Organic and Conventional Fertilization. *Journal of Food Quality*, 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/6620446>
- Isnindar, I., & Luliana, S. (2020). Synergism of Antioxidant Activity Combination of Buas-Buas (*Premnaserratifolia* Linn.), Meniran (*Phyllanthusniruri* L.), Secang (*Caesalpiniasappan*) and Roselle (*Hibiscus sabdariffa*) Extracts. *Majalah Obat Tradisional*, 25(3), 10–11. <https://doi.org/10.22146/mot.51328>
- Jan, S. A., Habib, N., Shinwari, Z. K., Ali, M., & Ali, N. (2021). The anti-diabetic activities of natural sweetener plant Stevia: an updated review. *SN Applied Sciences*, 3(4), 1–6. <https://doi.org/10.1007/s42452-021-04519-2>
- Kalaiselvi, K., Rekha, U. V., Rajagopal, P., Sekar, D., & Jayaraman, S. (2021). Antidiabetic Activity of *Clitoria ternatea* Linn. *Journal of Pharmaceutical Research International*, 33, 283–288. <https://doi.org/10.9734/jpri/2021/v33i61b35537>
- Kim, I. S., Yang, M., Lee, O. H., & Kang, S. N. (2011). The antioxidant activity and the bioactive compound content of Stevia rebaudiana water extracts. *Lwt*, 44(5), 1328–1332. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2010.12.003>
- Liu, Y., Guo, C., Zang, E., Shi, R., Liu, Q., Zhang, M., Zhang, K., & Li, M. (2023). Review on herbal tea as a functional food: classification, active compounds, biological activity, and industrial status. *Journal of Future Foods*, 3(3), 206–219. <https://doi.org/10.1016/j.jfutfo.2023.02.002>
- Maesaroh, K., Kurnia, D., & Al Anshori, J. (2018). Perbandingan Metode Uji Aktivitas Antioksidan DPPH, FRAP dan FIC Terhadap Asam Askorbat, Asam Galat dan Kuersetin. *Chimica et Natura Acta*, 6(2), 93. <https://doi.org/10.24198/cna.v6.n2.19049>
- Mayasari, N. R., Susetyowati, Wahyuningsih, M. S. H., & Probosuseno. (2018). Antidiabetic Effect of Rosella-Stevia Tea on Prediabetic Women in Yogyakarta,

- Indonesia. *Journal of the American College of Nutrition*, 37(5), 373–379. <https://doi.org/10.1080/07315724.2017.1400927>
- Momuat, L. I., & Suryanto, E. (2016). Pengaruh Lama Perendaman Terhadap Aktivitas Antioksidan dari Empelur Sagu Baruk (Arengan *Microcharpha*). *Chem. Prog*, 9(1), 25–34.
- Montalvo-González, E., Villagrán, Z., González-Torres, S., Iñiguez-Muñoz, L. E., Isiordia-Espinoza, M. A., Ruvalcaba-Gómez, J. M., Arteaga-Garibay, R. I., Acosta, J. L., González-Silva, N., & Anaya-Esparza, L. M. (2022). Physiological Effects and Human Health Benefits of *Hibiscus sabdariffa*: A Review of Clinical Trials. *Pharmaceuticals*, 15(4), 1–33. <https://doi.org/10.3390/ph15040464>
- Nurhayati, N., Qonitah, F., & Ahwan, A. (2022). Aktivitas Antioksidan Fraksi N-Heksan Dan Fraksi Kloroform Ekstrak Etanol Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix* D.C) Dengan Metode FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power). *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 3(1), 84. <https://doi.org/10.31764/lf.v3i1.7457>
- Rahimi-Madiseh, M., Malekpour-Tehrani, A., Bahmani, M., & Rafieian-Kopaei, M. (2016). The research and development on the antioxidants in prevention of diabetic complications. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 9(9), 825–831. <https://doi.org/10.1016/j.apjtm.2016.07.001>
- Sarbini, D. W. I., Huriyati, E. M. Y., Sadewa, H., & Wahyuningsih, M. S. H. (2019). The effect of rosella (*Hibiscus sabdariffa* linn) on insulin resistance in patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized clinical trial. *International Journal of Pharmaceutical Research*, 11, 547–557.
- Skroza, D., Šimat, V., Vrdoljak, L., Jolić, N., Skelin, A., Čagalj, M., Frleta, R., & Generalić Mekinić, I. (2022). Investigation of Antioxidant Synergisms and Antagonisms among Phenolic Acids in the Model Matrices Using FRAP and ORAC Methods. *Antioxidants*, 11(9). <https://doi.org/10.3390/antiox11091784>
- Valentine, V., Agung, A., Budhiarta, G., Agung, A., & Ngurah, A. (2021). Administration of Butterfly Pea (*Clitoria ternatea*) Flower Etanol Extract Oral Increased the Number of Pancreatic Beta Cells and Decrease the Level of Glycated Hemoglobin (HbA1C) of Diabetic Male Wistar Rats (*Rattus norvegicus*). 10(1), 1369–1373. <https://doi.org/10.21275/SR21126085109>
- Vinayagam, R., & Xu, B. (2015). Antidiabetic properties of dietary flavonoids: A cellular mechanism review. *Nutrition and Metabolism*, 12(1), 1–20. <https://doi.org/10.1186/s12986-015-0057-7>
- Widowati, W., Wargasetia, T. L., Zakaria, T. M., Marthania, M., Akbar, R. A. T. P. P., Gunadi, M. S., Halim, N., & Santiadi, S. (2022). Antioxidant Activity of TEMON (*Clitoria ternatea* and *Citrus* sp.) as an Infused Herbal Tea. *Majalah Obat Tradisional*, 27(1), 32. <https://doi.org/10.22146/mot.71628>
- Widyapuspa, A. H., Kristiani, E. B. E., & Martono, Y. (2022). The antioxidant activity of *Zingiber officinale*, *Hibiscus sabdariffa*, and *Caesalpinia sappan* combination. *Pharmaciana*, 12(1), 136. <https://doi.org/10.12928/pharmaciana.v12i1.20903>
- Yusni, Y., & Meutia, F. (2020). Action Mechanism of Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) Used to Treat Metabolic Syndrome in Elderly Women. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/5351318>