

Hoạt tính ức chế α glucosidase và tác dụng hạ đường huyết *in vivo* của cao chiết lá Bàu đất (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.)

Ngô Kiến Đức^{1,2,*}, Lê Trung Chánh¹, Phạm Diễm Thu¹, Trần Thanh Nhân¹, Huỳnh Ngọc Sáng³

¹Trường Dược, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

²Bệnh viện Thống Nhất, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

³Viện công nghệ dược phẩm Oriole Hub, Việt Nam

Tóm tắt

Mở đầu: Cây Bàu đất (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) là một loài thực vật phổ biến ở Đông Nam Á, với nhiều hoạt tính sinh học đa dạng, trong đó có hạ đường huyết. Mục tiêu của nghiên cứu là khảo sát hoạt tính ức chế α -glucosidase và hiệu quả hạ đường huyết của các cao chiết nước và ethanol từ lá cây Bàu đất.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Giá trị IC_{50} thể hiện hoạt tính ức chế α -glucosidase được đánh giá dựa trên khả năng thủy phân *p*-nitrophenyl α -D-glucopyranosid thành *p*-nitrophenol bởi α -glucosidase. Tác dụng hạ đường huyết của các cao chiết được đánh giá trên mô hình chuột đái tháo đường gây ra bởi alloxan, sử dụng acarbose làm nhóm đối chứng dương.

Kết quả: Cao chiết ethanol 25% thể hiện hoạt tính ức chế α -glucosidase tốt nhất, trong khi cao chiết nước có hoạt tính thấp nhất. Cao chiết nước và cao chiết ethanol đều cải thiện tỉ lệ bị giảm cân của chuột đái tháo đường sau 14 ngày điều trị so với nhóm chứng bệnh và Acarbose. Nồng độ đường huyết lúc đói ở nhóm chuột được điều trị bằng các cao chiết và acarbose đã giảm đáng kể ($p < 0,05$) vào ngày thứ 14 so với ngày đầu tiên.

Kết luận: Cao nước và ethanol chiết xuất từ lá cây Bàu đất (*Gynura procumbens*) đều thể hiện đặc tính ức chế α -glucosidase và hiệu quả hạ đường huyết.

Từ khóa: *Gynura procumbens*; α -glucosidase; hạ đường huyết

Abstract

ALPHA-GLUCOSIDASE INHIBITORY ACTIVITY AND *IN VIVO* HYPOGLYCEMIC EFFECT OF *GYNURA PROCUMBENS* LEAF EXTRACTS

Ngo Kien Duc, Le Trung Chanh, Pham Diem Thu, Tran Thanh Nhan, Huynh Ngoc Sang

Background: *Gynura procumbens* is a popular plant widely cultivated in Southeast Asia, known for its diverse bioactivities including antihyperglycemic. This study aimed to investigate the α -glucosidase inhibitory activity and antihyperglycemic effects of aqueous and ethanolic extracts from *Gynura procumbens* leaves.

Methods: The α -glucosidase inhibitory activity was evaluated based on the hydrolysis of *p*-nitrophenyl α -D-glucopyranoside by the

Ngày nhận bài: 21-11-2025 / Ngày chấp nhận đăng bài: 23-12-2025 / Ngày đăng bài: 15-01-2026

*Tác giả liên hệ: Ngô Kiến Đức. Trường Dược, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.

E-mail: ngokienduc@ump.edu.vn

© 2026 Bản quyền thuộc về Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh.

α -glucosidase to yield *p*-nitrophenol. IC50 values were calculated from the plot of inhibition percentage against extract concentration. The antihyperglycemic effects of the extracts were evaluated in alloxan-induced diabetic mice, using acarbose as a positive control.

Results: All extracts demonstrated moderate to strong α -glucosidase inhibitory activity. The 25% ethanolic extract exhibited the highest activity, while the aqueous extract showed the lowest. In the *in vivo* study, the alleviation of weight loss rate was observed in diabetic mice treated with *Gynura procumbens* extracts after 14 days of treatment compared with the diabetic control group and the Acarbose group. Fasting blood glucose levels in mice treated with the extracts and acarbose significantly decreased ($p < 0.05$) on day 14 compared to day 0.

Conclusion: Both the aqueous and ethanol extracts of *Gynura procumbens* (Merr.) leaves exhibited α -glucosidase inhibitory activity and showed a statistically significant hypoglycemic effect.

Keywords: *Gynura procumbens*; α -glucosidase; antihyperglycemic effect

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường là một bệnh chuyển hóa phổ biến, đặc trưng bởi tình trạng tăng đường huyết mạn tính, thường đi kèm với rất nhiều biến chứng như mất thị lực, suy thận và các vấn đề tim mạch, gây suy giảm đáng kể chất lượng cuộc sống của người bệnh [1]. Ở nhiều quốc gia, các phương pháp điều trị hiện nay chủ yếu bao gồm insulin và các thuốc hóa học tổng hợp khác, như nhóm biguanid, nhóm thuốc ức chế dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4), thuốc chủ vận thụ thể glucagon-like peptid-1 (GLP-1) và thuốc ức chế đồng vận natri-glucose-2 (SGLT2) [2]. Những loại thuốc này nhằm mục đích giảm nồng độ glucose trong máu về mức an toàn để ngăn ngừa các biến chứng nguy hiểm hoặc đe dọa đến tính mạng [2]. Tuy nhiên, các thuốc điều trị với chi phí cao là một rào cản đối với người bệnh ở các nước đang phát triển [3], từ đó đặt ra nhu cầu tìm kiếm các nguồn thuốc từ dược liệu có giá thành hợp lý hơn. Hiện nay, trên thế giới ngày càng có nhiều bằng chứng chứng minh hiệu quả của các loài thảo dược trong điều trị bệnh đái tháo đường [4]. Trong số các loài thực vật thu hút sự chú ý của khoa học có cây Bàu đất (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr., họ Cúc Asteraceae), một loại cây thuốc ngày càng trở nên phổ biến nhờ các đặc tính trị liệu của nó. Các hoạt tính sinh học đã được ghi nhận của cây bàu đất bao gồm: chống tăng huyết áp, chống tăng lipid máu, chống tăng đường huyết, kháng khuẩn, chống ký sinh trùng và chống ung thư [5]. Cây Bàu đất được trồng rộng rãi ở các quốc gia trong khu vực Đông Á, chẳng hạn như Trung Quốc, Thái Lan, Indonesia, Malaysia và Việt Nam, vì vậy loài cây này có thể trở thành một lựa chọn điều trị tiềm năng cho các bệnh lý liên quan cho những người sống tại khu vực này [5]. Trong số các tác dụng trị liệu khác nhau, đặc tính chống đái tháo đường của *Gynura procumbens* đặc biệt được quan tâm. Các nghiên

cứu hóa thực vật đã cho thấy rằng các bộ phận khác nhau của loài cây này chứa một loạt các thành phần hóa học đa dạng, bao gồm các hợp chất phenolic và flavonoid, tinh dầu, hợp chất steroid, carbohydrat và protein [6]. Sự kết hợp của các hoạt chất sinh học này mang lại hiệu quả hiệp đồng trong việc chống lại bệnh đái tháo đường thông qua nhiều cơ chế được lý. Trong một công bố trên tạp chí Molecules, Hassan và các cộng sự đã chứng minh rằng cao chiết nước chiết xuất từ lá cây Bàu đất ở liều 1000 mg/kg làm giảm đáng kể nồng độ glucose trong máu ở chuột đái tháo đường gây ra bởi streptozotocin sau 14 ngày điều trị [7]. Tương tự, Algariri và các cộng sự đã so sánh tác dụng khi dùng một liều duy nhất cao chiết xuất từ lá cây Bàu đất (cao chiết nước và cao chiết ethanol, 1000 mg/kg) và metformin (500 mg/kg). Kết quả cho thấy chuột được điều trị bằng cao chiết ethanol 25% từ lá *G. procumbens* đã giảm 60% nồng độ glucose trong máu ($10,9 \pm 2,4$ mmol/L) so với nồng độ ban đầu ($25,7 \pm 3,0$ mmol/L). Tác dụng này tương đương với tác dụng của metformin, làm giảm nồng độ glucose trong máu 64% ($7,8 \pm 0,1$ mmol/L) so với nồng độ ban đầu là ($21,5 \pm 1,6$ mmol/L) [8]. Các nghiên cứu này cũng cho biết cơ chế của tác dụng chống tăng đường huyết của *Gynura procumbens* là thông qua việc thúc đẩy quá trình sử dụng glucose trong các mô cơ hoặc tăng cường hoạt động của các enzym liên quan đến quá trình chuyển hóa glucose như glucokinase, pyruvat dehydrogenase và ATP-citrat lyase. Một cơ chế khác cũng được ghi nhận là cơ chế ức chế hoạt tính α -glucosidase [7-9]. Cho đến nay, *Gynura procumbens* đã được sử dụng theo truyền thống rất nhiều nhưng chưa có báo cáo khoa học nào chính thức ghi nhận các đặc tính chống đái tháo đường của loài cây này được trồng tại Việt Nam [5]. Do đó, mục tiêu của nghiên cứu này là khảo sát tác dụng ức chế hoạt tính α -glucosidase của cao chiết nước và cao chiết

ethanol chiết xuất từ *G. procumbens* và đánh giá tác dụng của chúng trong việc làm giảm đường huyết trên mô hình chuột đái tháo đường gây ra bởi alloxan.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Nguyên liệu

Lá cây Bàu đất (*Gynura procumbens* - GP) được thu thập tại tỉnh Nghệ An, Việt Nam. Sau khi rửa sạch, lá được phơi trong bóng râm tại một khu vực thông thoáng, không có bụi và nấm mốc, cho đến khi khô hoàn toàn. Vật liệu thực vật khô được nghiền thành bột mịn bằng máy nghiền và rây qua rây 2000-mesh. Bột thu được được bảo quản trong túi kín tại nơi khô ráo để đảm bảo chất lượng và tính toàn vẹn.

2.1.2. Động vật thử nghiệm

Chuột nhắt chủng ICR, 5 - 6 tuần tuổi, trọng lượng 18 - 22 g do Viện vắc xin và sinh phẩm y tế Nha Trang cung cấp. Chuột đực, khỏe mạnh, không có biểu hiện bất thường, được nuôi ổn định trong môi trường thí nghiệm 2 tuần, chuột được nuôi trong lồng kích thước 25x35x15 cm (6 chuột/lồng) và được cung cấp thức ăn, nước uống đầy đủ trong thời gian thử nghiệm. Thức ăn của chuột do Viện vắc xin và sinh phẩm y tế Nha Trang cung cấp trong suốt thời gian thử nghiệm và được duy trì với lượng cố định hằng ngày.

2.1.3. Trang thiết bị nghiên cứu

Tủ sấy (Mettler, Đức), bình ngâm lạnh dung tích 2 lít (Việt Nam), cân phân tích 4 số (Sartorius CP224Sm, Đức), cân hồng ngoại (Ohaus, Mỹ), máy ly tâm dịch chiết dược liệu (Sigma 3-18, Đức), máy đo pH (Istek, Hàn Quốc), máy ủ (Bio-Rad, Mỹ), máy đo quang Microplate Reader (Bio-Rad, Mỹ), máy ly tâm Koki CT15RE (Hitachi, Nhật Bản), máy khuấy từ gia nhiệt (VELP, Ý), máy quang phổ UV-Vis SP8001 (Axiom, Đài Loan).

2.1.4. Dung môi, hóa chất

Ethanol 95%, 70%, 25%; DMSO (dimethyl sulfoxid); natri dihydrophosphat ($\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$); dinatri hydrophosphat ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$); kali oxalat; natri florid; methanol: Trung Quốc. Nước cất: Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam. Enzym α -glucosidase;

p-nitrophenyl- α -D-glucopyranosid (*p*NPG); Alloxan monohydrat: Sigma-Aldrich, Mỹ. Acarbose 98%: Bidepharm, Trung Quốc. Acarbose (Acarbose Friulchem 50 mg): Famar Italia SPA, Ý. Glucose chuẩn 100 mg/dL; bộ kit glucose oxidase (Glucose PAP SL): ELITech Clinical, System, Pháp. NaCl 0,9% B-Braun; nhôm clorid: Merck, Đức. Quercetin chuẩn 97%: Viện Kiểm nghiệm thuốc thành phố Hồ Chí Minh: Việt Nam.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Chiết xuất dược liệu

Chiết xuất với nước cất

200 g dược liệu khô được ngâm chiết với nước cất theo tỷ lệ 1:20 (kl/tt). Quá trình ngâm chiết được thực hiện trong bể ổn nhiệt ở 55°C trong 3 giờ, khuấy định kỳ 20 phút một lần. Hỗn hợp thu được sau đó được ly tâm ở 9.000 vòng/phút trong 10 phút và thu lấy dịch nổi. Dịch chiết sau khi ly tâm được cô đặc trên bếp cách thủy ở 55°C cho đến khi đạt được cao chiết đặc cuối cùng với độ ẩm $\leq 20\%$. Cao chiết đặc được bảo quản trong tủ lạnh để sử dụng cho các thí nghiệm tiếp theo.

Chiết xuất với ethanol

200 g dược liệu khô được ngâm chiết với ethanol ở các nồng độ khác nhau (25%, 70% và 95%) theo tỷ lệ 1:20 (kl/tt) ở nhiệt độ phòng trong 6 ngày. Dung môi được thay hai lần trong khoảng thời gian này. Các dịch chiết ethanol thu được được lọc qua bông, sau đó cô đặc trên bếp cách thủy 55°C cho đến khi đạt được cao chiết đặc cuối cùng với độ ẩm $\leq 20\%$. Các cao chiết đặc được bảo quản trong ngăn mát tủ lạnh (nhiệt độ 2 - 8°C) để sử dụng cho các thí nghiệm tiếp theo.

2.2.2. Xác định hàm lượng flavonoid toàn phần

Hàm lượng flavonoid toàn phần của cả cao chiết nước và ethanol được xác định bằng phương pháp đo màu với nhôm clorid, được điều chỉnh từ quy trình của Algariri và các cộng sự [8]. Trong quy trình này, mỗi cao chiết được pha loãng trong methanol 70% để đạt nồng độ từ 1,0 đến 6,0 mg/mL. Sau đó, 0,5 mL của mỗi mẫu được trộn với 0,5 mL dung dịch nhôm clorid 2% (pha trong methanol). Hỗn hợp được ủ trong bóng tối 10 phút. Độ hấp thụ được đo ở bước sóng 415 nm bằng máy quang phổ Microplate Reader (Bio-Rad). Đường cong hiệu chuẩn được xây dựng bằng cách sử

dụng năm nồng độ khác nhau của dung dịch quercetin (từ 1 đến 16 µg/mL). Hàm lượng flavonoid toàn phần trong các mẫu cao chiết được tính bằng miligam đương lượng quercetin trên một gam cao chiết (mg QE/g), sử dụng phương trình từ đường cong hiệu chuẩn quercetin. Tất cả các mẫu được đo ba lần. Mẫu trắng thử được chuẩn bị bằng cách hút 0,5 ml dung dịch cao chiết vào ống có chứa 0,5 ml methanol thay cho nhôm clorid 2%.

Hàm lượng flavonoid toàn phần (X) trong các mẫu cao chiết được tính theo milligam đương lượng quercetin trên 1 gam cao chiết đặc (mgQE/g), được tính theo công thức sau:

$$X = \frac{(At - b)}{a \times (100 - h) \times C \times n \times 100}$$

Trong đó:

a, b là các hệ số trong phương trình tuyến tính của đường chuẩn quercetin.

At là độ hấp thu ở bước sóng 415 nm của các mẫu thử.

C là nồng độ của cao chiết (mg/mL).

h là độ ẩm của cao chiết (%).

n là độ pha loãng (2).

2.2.3. Đánh giá tác dụng ức chế α -glucosidase của các cao chiết *Gynura procumbens*

Quy trình đánh giá tác dụng ức chế enzym α -glucosidase được dựa trên nghiên cứu của Qaisar và cộng sự [10]. Pha dung dịch gốc nồng độ 10 mg/mL cho mỗi cao chiết. Từ dung dịch gốc này, tiến hành pha loãng để thu được một loạt các dung dịch với nồng độ tăng dần (100–500 µg/mL). Các dung dịch này sau đó được sử dụng để khảo sát hoạt tính ức chế α -glucosidase. Các mẫu được trộn với α -glucosidase (0,2 U/mL) và ủ ở 37°C trong 15 phút. Độ hấp thu được đo ở bước sóng 415 nm bằng máy quang phổ Microplate Reader (Biorad). Khả năng ức chế của mỗi cao chiết được so sánh với acarbose, thuốc điều trị đái tháo đường có hoạt tính ức chế α -glucosidase. Tất cả các mẫu được phân tích ba lần. Nồng độ IC₅₀ của các dung dịch khảo sát được tính toán dựa trên mô hình phi tuyến 4 tham số (hay mô hình 4-tham số logistic), mô hình này mô tả mối quan hệ giữa nồng độ của một chất và tác dụng ức chế của nó, thể hiện bằng một đường cong phi tuyến tính, với bốn tham số nồng độ ức chế cực đại, nồng độ ức chế cực tiểu, điểm uốn và độ dốc. Giá trị IC₅₀ là nồng độ mà tại đó mẫu ức chế 50% hoạt động của enzym.

Phần trăm ức chế α -glucosidase (I) được tính theo công thức:

$$I (\%) = \frac{(A_{chuẩn} - A_{trắng}) - (A_{thử} - A_{trắng thử})}{(A_{chuẩn} - A_{trắng})} \times 100$$

Trong đó: A là độ hấp thu của các mẫu đo ở bước sóng 415 nm.

2.2.4. Khảo sát tác dụng hạ đường huyết của các cao chiết GP

Quy trình gây đái tháo đường cho chuột được dựa trên nghiên cứu của Min và cộng sự với một số thay đổi nhỏ [11]. Chuột được cho nhịn đói qua đêm trước khi tiến hành tiêm alloxan để gây bệnh ĐTĐ. Dùng bông tẩm ethanol 70% vuốt nhẹ vùng đuôi chuột để làm lộ rõ tĩnh mạch đuôi chuột. Sử dụng bơm tiêm 1 ml, kích cỡ kim 26 G. Tiêm vào tĩnh mạch đuôi dung dịch alloxan với liều tiêm 60mg/kg cân nặng của chuột, tốc độ đưa thuốc vào trong tĩnh mạch đuôi chuột được duy trì ổn định ở mỗi lần tiêm. Để hạn chế tỷ lệ chuột tử vong do độc tính của alloxan, chuột sau khi tiêm 3 - 4 giờ sẽ được theo dõi và cho uống dung dịch glucose 5% trong vòng 24 giờ tiếp theo. Sau khi tiêm 48 giờ, tiến hành định lượng nồng độ glucose huyết lúc đói của chuột bằng phương pháp glucose oxidase. Lựa chọn những chuột có nồng độ glucose huyết đói ≥ 250 mg/dL đưa vào thử nghiệm.

Chuột được phân thành 11 lô (n = 5) và được cho uống các dung dịch thử nghiệm vào buổi sáng hàng ngày với liều 0,1 mL/10 g thể trọng theo thứ tự như sau:

+ Lô 1 (chứng sinh lý): chuột không bị ĐTĐ, uống natri carboxymethylcellulose 0,5%.

+ Lô 2 (chứng bệnh): chuột bị ĐTĐ, uống natri carboxymethylcellulose 0,5%.

+ Lô 3 (chứng dương): chuột bị ĐTĐ, uống acarbose (50 mg/kg).

Từ lô 4 đến lô 11, chuột bị ĐTĐ được cho uống các cao thử nghiệm:

+ Lô 4: cao chiết nước (500 mg/kg).

+ Lô 5: cao chiết nước (1000 mg/kg).

+ Lô 6: cao chiết ethanol 25% (500 mg/kg).

+ Lô 7: cao chiết ethanol 25% (1000 mg/kg).

+ Lô 8: cao chiết ethanol 70% (500 mg/kg).

+ Lô 9: cao chiết ethanol 70% (1000 mg/kg).

+ Lô 10: cao chiết ethanol 95% (500 mg/kg).

+ Lô 11: cao chiết ethanol 95% (1000 mg/kg).

Cơ sở lựa chọn liều được dựa trên kết quả nghiên cứu của Algariri và cộng sự, tiến hành ở 2 mức liều khác nhau để khảo sát thêm về tỉ lệ giữa hiệu quả điều trị và liều sử dụng [8]. Máu tĩnh mạch đuôi chuột được lấy vào ngày 7 và 14 của thí nghiệm, mẫu máu sau đó được định lượng nồng độ glucose huyết đói bằng phương pháp glucose oxidase (sử dụng bộ kit ELITech ClinicalSystem, Pháp).

2.2.5. Xử lý số liệu

Các kết quả thực nghiệm được xử lý thống kê sử dụng phần mềm Microsoft Excel 365 và SPSS 26. Các kết quả được trình bày dưới dạng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn (TB $\pm$ ĐLC). Sử dụng phép kiểm T-test (cho số liệu phân phối chuẩn) hoặc Mann-Whitney U, Wilcoxon Signed-Rank (cho số liệu không phân phối chuẩn). Sự khác biệt được xem là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. KẾT QUẢ

3.1. Hiệu suất chiết

Hiệu suất thu được % (kl/kl) của mỗi loại cao chiết được trình bày trong Bảng 1.

Bảng 1. Hiệu suất chiết với các dung môi và nồng độ khác nhau

Cao chiết GP	Khối lượng cao chiết được (g)	Tỷ lệ nước trong cao chiết (%)	Hiệu suất chiết (% kl/kl)*
Cao chiết nước	45,14	8,10	20,74
Cao chiết ethanol 25%	53,84	7,36	24,94
Cao chiết ethanol 70%	22,05	5,93	10,37
Cao chiết ethanol 95%	8,15	9,60	3,68

*Hiệu suất chiết được tính trên 200 g dược liệu sử dụng để chiết xuất

Cao chiết ethanol 25% cho hiệu suất chiết cao nhất với 24,94%, trong khi cao chiết ethanol 95% có hiệu suất thấp nhất, chỉ đạt 3,68%. Hiệu suất chiết xuất có sự thay đổi khác nhau phụ thuộc vào điều kiện chiết xuất và loại dung môi được chọn. Với dung môi chiết xuất là ethanol, hiệu suất chiết xuất tỉ lệ nghịch với nồng độ ethanol, hiệu suất chiết giảm dần khi tăng nồng độ ethanol.

3.2. Xác định hàm lượng flavonoid toàn phần

Hàm lượng flavonoid toàn phần của mỗi cao chiết được trình bày trong Bảng 2.

Bảng 2. Hàm lượng flavonoid toàn phần của các cao chiết *Gynura procumbens*

Cao chiết GP	Nồng độ (mg/mL)	Độ hấp thu	Hàm lượng flavonoid (mg QE/g)
Cao chiết nước	1,00	0,056 $\pm$ 0,011	1,08 $\pm$ 0,19
Cao chiết ethanol 25%	2,00	0,046 $\pm$ 0,007	1,37 $\pm$ 0,16
Cao chiết ethanol 70%	4,00	0,099 $\pm$ 0,006	5,24 $\pm$ 0,27
Cao chiết ethanol 95%	6,00	0,176 $\pm$ 0,003	18,64 $\pm$ 0,30

Cao chiết ethanol 95% có hàm lượng flavonoid toàn phần cao nhất (18,64 $\pm$ 0,30 mg QE/g), trong khi cao chiết nước có hàm lượng thấp nhất (1,08 $\pm$ 0,19 mg QE/g). Từ kết quả thu được, có thể nhận thấy hàm lượng flavonoid tỉ lệ nghịch với độ phân cực của dung môi chiết xuất, sơ bộ cho thấy phần lớn flavonoid ở lá cây *Gynura procumbens* là flavonoid tự do (không glycosid hóa).

3.3. Đánh giá tác dụng ức chế α -glucosidase của các cao chiết GP

Hoạt tính ức chế α -glucosidase của các cao chiết GP, được so sánh với acarbose và đo bằng giá trị IC₅₀ (Bảng 3).

Bảng 3. Hoạt tính ức chế α -glucosidase của các cao chiết GP và acarbose

	Cao nước	Cao ethanol 25%	Cao ethanol 70%	Cao ethanol 95%	Acarbose
IC ₅₀ (μ g/mL)	399,64	199,41	334,25	278,13	146,68

Kết quả cho thấy cao chiết ethanol 25% thể hiện hoạt tính ức chế enzym mạnh nhất với IC₅₀ thấp nhất trong số tất cả các cao chiết (IC₅₀ = 199,41 μ g/mL), cao hơn khoảng 1,35 lần so với nhóm đối chứng dương là acarbose (IC₅₀ = 146,68 μ g/mL). Trong khi đó, cao chiết nước cho thấy hoạt tính ức chế enzym thấp nhất (IC₅₀ = 399,64 μ g/mL), cao hơn 2,72 lần so với nhóm đối chứng dương acarbose. Nhìn chung, tất cả các cao chiết đều thể hiện hoạt tính ức chế enzym.

3.4. Tác dụng hạ đường huyết trên chuột đái tháo đường gây ra bởi alloxan

Tiêm tĩnh mạch đuôi chuột được thực hiện thành công trên 113 chuột. Bốn mươi tám giờ sau khi tiêm alloxan có 26 chuột (23%) tử vong. Trong số chuột sống sót, 71 chuột (62,83%) có nồng độ đường huyết lúc đói đạt ngưỡng xác

định mắc đái tháo đường. Thể trọng của những chuột này bị sụt giảm đáng kể sau 48 giờ tiêm alloxan, cùng với các triệu chứng đái tháo đường điển hình như tiểu nhiều, khát nhiều và ăn nhiều. Sau 14 ngày điều trị, tác dụng của các cao chiết GP lên thể trọng và nồng độ đường huyết lúc đói của chuột được trình bày lần lượt trong Bảng 4 và Bảng 5.

Bảng 4. Tác động của các cao chiết GP lên thể trọng chuột sau 14 ngày điều trị.

Nhóm	Ngày 0 (g)	Ngày 7 (g)	Ngày 14 (g)
Chứng sinh lý (n = 5)	24,20 ± 2,64	25,80 ± 2,23 (+ 6,61%)	26,20 ± 1,47 (+ 8,26%)
Chứng bệnh (n = 5)	22,20 ± 2,48	22,80 ± 2,56 (+ 2,70 %)	21,20 ± 3,37* (- 4,50%)
Acarbose (50 mg/kg) (n = 5)	21,80 ± 1,17	22,00 ± 1,67* (+ 0,92%)	20,00 ± 0,89** (- 8,26%)
Cao chiết nước 500 mg/kg (n = 5)	21,80 ± 2,56	22,60 ± 1,02* (+3,67%)	22,60 ± 1,74* (+ 3,67%)
Cao chiết nước 1000 mg/kg (n = 5)	22,20 ± 1,47	22,80 ± 2,48 (+ 2,7%)	22,80 ± 3,49 (+ 2,7%)
Cao chiết ethanol 25% 500 mg/kg (n = 5)	21,40 ± 0,80	21,00 ± 1,26** (- 1,87%)	20,75 ± 1,48** (- 3,04%)
Cao chiết ethanol 25% 1000 mg/kg (n = 5)	22,80 ± 1,72	23,40 ± 1,62 (+ 2,14%)	22,80 ± 2,40* (+0,00%)
Cao chiết ethanol 70% 500 mg/kg (n = 5)	21,00 ± 2,28	21,40 ± 2,42* (+ 1,9%)	21,20 ± 2,14** (+ 0,95%)
Cao chiết ethanol 70% 1000 mg/kg (n = 5)	22,40 ± 1,85	23,00 ± 1,67 (+ 2,68%)	22,20 ± 2,71* (- 0,89%)
Cao chiết ethanol 95% 500 mg/kg (n = 5)	22,00 ± 1,90	21,60 ± 1,20* (- 1,82%)	21,40 ± 1,96** (- 2,73%)
Cao chiết ethanol 95% 1000 mg/kg (n = 5)	24,40 ± 1,85	24,60 ± 2,42 (+0,82%)	22,80 ± 2,23* (- 6,56%)

* p < 0,05; ** p < 0,01, so với nhóm chứng sinh lý

Sau 14 ngày, chuột ở các nhóm được điều trị bằng acarbose và các cao GP đều có xu hướng sụt cân so với lô chứng sinh lý ($p < 0,05$). Các lô điều trị bằng cao GP cho thấy có xu hướng kiểm soát cân nặng tốt hơn so với lô chứng bệnh, dù sự khác biệt chưa có ý

nghĩa thống kê trong thời gian thử nghiệm. Lô sử dụng cao chiết nước và cao chiết ethanol 25% (liều 500 mg/kg) có sự gia tăng trọng lượng nhẹ so với các lô điều trị còn lại, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 5. Tác động của các cao chiết GP lên đường huyết lúc đói của chuột sau 14 ngày

Nhóm	Ngày 0 (mg/dL)	Ngày 7 (mg/dL)	Ngày 14 (mg/dL)
Chứng sinh lý (n=5)	76,46 ± 11,37	75,72 ± 29,16	76,96 ± 15,14
Chứng bệnh (n=5)	461,13 ± 79,66	500,68 ± 76,30 (+ 8,58%)	455,36 ± 99,12 (- 1,25%)
Acarbose 50 mg/kg (n = 5)	526,82 ± 55,72	483,46 ± 152,12 (- 8,23%)	400,79 ± 126,44* (- 23,92%)
Cao chiết nước 500 mg/kg (n = 5)	490,94 ± 133,9	417,77 ± 96,22 (- 14,90%)	352,97 ± 113,47* (- 28,10%)
Cao chiết nước 1000 mg/kg (n = 5)	514,64 ± 80,96	452,77 ± 83,41 (- 12,02%)	349,48 ± 111,25* (- 32,09%)
Cao chiết ethanol 25% 500 mg/kg (n = 5)	450,25 ± 36,90	341,40 ± 56,60* (- 24,18%)	319,70 ± 32,21** (- 29,00%)
Cao chiết ethanol 25% 1000 mg/kg (n = 5)	406,98 ± 41,94	322,14 ± 42,50* (- 20,85%)	293,61 ± 22,59* (- 27,86 %)
Cao chiết ethanol 70% 500 mg/kg (n = 5)	494,28 ± 60,94	412,60 ± 99,43* (- 16,53%)	339,06 ± 97,83** (- 31,40%)
Cao chiết ethanol 70% 1000 mg/kg (n = 5)	431,01 ± 74,97	414,81 ± 48,11 (- 3,76%)	315,1 ± 71,97* (- 26,89%)
Cao chiết ethanol 95% 500 mg/kg (n = 5)	455,30 ± 122,15	422,81 ± 93,85 (- 7,14%)	318,59 ± 67,26* (- 30,03%)
Cao chiết ethanol 95% 1000 mg/kg (n = 5)	413,94 ± 110,97	355,97 ± 70,46* (- 14,00%)	290,01 ± 24,73* (- 29,22%)

* $p < 0,05$ và ** $p < 0,01$, so với ngày 0 của cùng nhóm điều trị.

Trong cùng một nhóm chuột đái tháo đường được điều trị, nồng độ đường huyết lúc đói đã giảm vào ngày 7 so với ngày 0. Tuy nhiên, chỉ có nhóm các cao chiết ethanol 25% (cả 2 liều 500 và 1000 mg/kg), ethanol 70% (liều 500 mg/kg) và ethanol 95% (liều 1000 mg/kg) cho thấy sự giảm có ý nghĩa thống kê về đường huyết lúc đói ($p < 0,05$) và sự giảm này không rõ ràng theo liều. Đến ngày 14, tất cả các nhóm được điều trị bằng cao chiết GP và acarbose đều cho thấy sự giảm có ý nghĩa thống kê về nồng độ đường huyết lúc đói so với ngày 0 ($p < 0,05$).

4. BÀN LUẬN

Trong một nghiên cứu tổng quan của Lefebvre và các cộng sự, khối lượng cao chiết từ cây bầu đất được báo cáo là tăng theo độ phân cực của dung môi chiết [12]. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi, hiệu suất của cao chiết nước lại thấp hơn so với cao chiết ethanol 25%. Phương pháp ngâm chiết lạnh thường dùng cho dược liệu, với thời gian tối đa để ngâm chiết với dung môi nước thường giới hạn ở 2 ngày. Trong nghiên cứu của chúng tôi, phương pháp ngâm chiết lạnh cho cao chiết nước đã được thay thế bằng phương pháp chiết có hỗ trợ nhiệt (55°C), để tăng lượng hoạt chất chiết được, với thời gian ngắn hơn (3 giờ), để giảm lượng các chất nhầy. Sự khác biệt về thời gian chiết có thể giải thích cho việc hiệu suất của dịch chiết nước thấp hơn dịch chiết ethanol 25%.

Khi sử dụng ethanol làm dung môi chiết, sự khác biệt về hiệu suất chiết tùy thuộc vào nồng độ ethanol là rõ ràng, cao chiết ethanol 25% cho khối lượng cao nhất và cao chiết ethanol 95% cho khối lượng thấp nhất. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Algariri và các cộng sự, tác giả này cũng quan sát thấy rằng việc giảm nồng độ ethanol dẫn đến tăng dần khối lượng cao chiết xuất được. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của Algariri, hiệu suất thu được thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi (0,42% - 2,51% so với 3,68% - 24,94%) [8]. Sự khác biệt này có thể là do khác biệt về thời gian chiết với dung môi ethanol, chúng tôi sử dụng thời gian ngâm chiết dài hơn, có gia nhiệt; và sự khác biệt về nguồn gốc của nguyên liệu.

Kết quả xác định hàm lượng flavonoid cho thấy các cao chiết có hàm lượng flavonoid tỷ lệ thuận với nồng độ ethanol trong dung môi chiết. tương tự với công bố của Algariri và các cộng sự. Tuy nhiên, hàm lượng flavonoid

toàn phần trong cao chiết ethanol 95% trong nghiên cứu của chúng tôi, cao nhất trong các cao chiết, thấp hơn khoảng 25% so với cao chiết ethanol 95% trong nghiên cứu của Algariri (18,64 mg/g so với 24 mg/g) [8]. Theo công bố của Timotius, các hợp chất flavonoid trong lá bầu đất bao gồm: quercetin, rutin, kaempferol, astragalin [6] và flavonoid cũng là hợp chất được quan tâm trong các nghiên cứu về tác dụng hạ đường huyết của lá cây bầu đất đến hiện nay [7,8,13,14]. Vì vậy việc xác định được sự hiện diện của flavonoid toàn phần trong nghiên cứu của chúng tôi là bước đầu giải thích cho tiềm năng về hoạt tính hạ đường huyết của nguồn nguyên liệu mà chúng tôi sử dụng.

α -Glucosidase đóng vai trò quan trọng trong việc phân giải các phân tử polysaccharid phức tạp thành các monosaccharid đơn giản, cho phép chúng được hấp thu và tham gia vào quá trình chuyển hóa năng lượng của cơ thể. Tuy nhiên, ở bệnh nhân đái tháo đường, việc sử dụng năng lượng của tế bào bị suy giảm do giảm hoạt động của insulin, cùng với sự tăng biểu hiện của α -glucosidase, dẫn đến nồng độ đường huyết sau ăn cao hơn đáng kể so với người khỏe mạnh. Do đó, việc ức chế α -glucosidase làm chậm quá trình phân giải và hấp thụ monosaccharid, giúp giảm thiểu sự tăng đột biến đường huyết sau ăn ở bệnh nhân đái tháo đường.

Kết quả in vitro từ nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng các cao chiết xuất từ lá Bầu đất (*Gynura procumbens*) thể hiện rõ hoạt tính ức chế α -glucosidase. Trong đó, cao chiết ethanol 25% thể hiện hoạt tính ức chế mạnh nhất, tiếp theo lần lượt là cao chiết ethanol 95%, cao chiết ethanol 70% và cao chiết nước. Mặc dù vậy, so với chất đối chứng acarbose (IC_{50} là 146,68 $\mu\text{g/mL}$), hoạt tính ức chế mạnh nhất ở cao chiết ethanol 25% (IC_{50} là 199,41 $\mu\text{g/mL}$) vẫn thấp hơn khoảng 30%. Các nghiên cứu của Elya và Ngwe cũng phát hiện ra rằng cao chiết ethanol 70% và ethanol 95% có hoạt tính ức chế enzyme thấp hơn acarbose và voglibose [15,16]. Tuy nhiên, ở một nghiên cứu khác, Choi và các cộng sự cho biết cao chiết nước chiết từ lá *Gynura procumbens* có hoạt tính ức chế α -glucosidase tương đương so với acarbose [13]. Kết quả này khác với kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi, khi cao chiết nước không cho thấy hiệu quả ức chế α -glucosidase mạnh tương tự như acarbose. Hoạt tính ức chế enzyme thấp hơn của cao chiết nước so với các cao chiết ethanol trong thử

thực nghiệm ức chế α -glucosidase *in vitro* nhiều khả năng là do sự cản trở của các thành phần chất nhầy và carbohydrat trong cao chiết nước. Lá *Gynura procumbens* chứa hàm lượng cao carbohydrat và chất nhầy [17]. Khi chiết bằng nước, các phân tử này dễ dàng khuếch tán vào dịch chiết, làm cho thể chất cao chiết trở nên nhớt. Giả thuyết này được củng cố khi tăng nồng độ ethanol trong dung môi chiết, giảm sự khuếch tán của các phân tử carbohydrat và chất nhầy vào dịch chiết, các cao chiết ethanol thể hiện khả năng ức chế enzym mạnh hơn so với cao chiết nước. Như vậy, kết quả của chúng tôi, tương đồng với kết quả của một số nghiên cứu kể trên về hoạt tính ức chế α -glucosidase, cho thấy tiềm năng ứng dụng cho việc hỗ trợ kiểm soát đường huyết của cao chiết lá bầu đất, cũng như gợi ý tiếp tục nghiên cứu các điều kiện để tối ưu hóa quy trình chiết xuất nhằm thu được các dịch chiết có hoạt tính sinh học cao chiết nhất.

Để đánh giá tác dụng hạ đường huyết *in vivo*, chúng tôi sử dụng mô hình chuột đái tháo đường gây ra bởi alloxan. Alloxan là một tác nhân hóa học gây đái tháo đường ở chuột thí nghiệm bằng cách gây hoại tử tế bào β của tuyến tụy và ức chế các enzym chính trong chuyển hóa glucose [18]. Tỷ lệ gây bệnh đái tháo đường thành công ở chuột qua tiêm tĩnh mạch đuôi alloxan liều 60 mg/kg là 62% và mô hình thể hiện tính ổn định trong suốt 14 ngày. Tuy nhiên, mô hình này thể hiện độc tính cao, với tỷ lệ tử vong lên tới 23%. Công bố của Mìn và cộng sự không trình bày tỷ lệ gây bệnh và tỷ lệ tử vong khi sử dụng mô hình chuột đái tháo đường bằng alloxan [11].

Acarbose đã được chọn làm chất đối chứng dương trong nghiên cứu này để đánh giá, so sánh tác dụng kiểm soát đường huyết với các cao chiết GP. Việc chọn acarbose làm chứng dương trong mô hình gây bệnh đái tháo đường trên chuột bởi alloxan cũng đã được nhiều tác giả trên thế giới lựa chọn như tác giả Badole (2007), Rashid (2022), Paşayeva (2022) và với cơ chế giảm nguồn glucose hấp thu vào cơ thể, acarbose đã thể hiện tác dụng hạ đường huyết khá rõ trên mô hình [19-21].

Sau 14 ngày điều trị trên chuột đái tháo đường, các quan sát vào ngày 7 và ngày 14 cho thấy ở lô cho chuột uống các cao chiết GP đã phần nào làm giảm thiểu sự sụt cân ở chuột đái tháo đường, khi so sánh với nhóm chứng bệnh lý không được điều trị. Trong khi ở lô uống acarbose thì

không cho thấy điều này. Điều này cũng đã được chứng minh khi acarbose, mặc dù là một loại thuốc chống đái tháo đường, được báo cáo là có ít tác dụng trong việc cải thiện thể trọng [22]. Những kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Algariri và các cộng sự, cho thấy việc sử dụng cao chiết lá *Gynura procumbens* đã cải thiện tình trạng thể chất của chuột đái tháo đường [8] và có thể có các tác dụng hỗ trợ việc điều hòa chuyển hóa glucose trong cơ thể.

Về nồng độ đường huyết lúc đói của chuột, vào ngày 7 của thí nghiệm, chỉ có các cao chiết ethanol 25%, ethanol 70% (liều 500 mg/kg) và ethanol 95% (liều 1000 mg/kg) cho thấy sự giảm có ý nghĩa thống kê so với ngày 0 ($p < 0,05$). Tuy nhiên, acarbose, các cao chiết nước và ethanol khác làm giảm nồng độ glucose nhưng chưa đạt ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) và chưa thể hiện sự phụ thuộc vào liều. Đến ngày 14, chuột ở tất cả các nhóm được điều trị bằng các cao chiết GP và nhóm acarbose đều cho thấy sự giảm có ý nghĩa thống kê về nồng độ đường huyết lúc đói so với ngày 0 ($p < 0,05$). Tỷ lệ giảm đường huyết lúc đói ở các nhóm được điều trị bằng cao chiết GP tương đương hoặc thậm chí giảm nhiều hơn so với acarbose. Những kết quả *in vivo* này, so với các phát hiện *in vitro* của chúng tôi, cho thấy nhiều khả năng cao chiết GP có thể điều hòa đường huyết thông qua nhiều cơ chế khác nhau, ngoài việc ức chế α -glucosidase như acarbose. Điều này gợi ý các nghiên cứu tiếp theo cần làm rõ thêm các cơ chế điều hòa đường huyết khác của cao chiết GP.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau 14 ngày điều trị, cao chiết nước ở liều 1000 mg/kg, và cao chiết ethanol 70% ở liều 500 mg/kg cho thấy sự giảm đường huyết lúc đói cao nhất, tiếp theo là cao chiết ethanol 25% và cao chiết ethanol 95%. Những kết quả này cho thấy có sự khác biệt so với nghiên cứu của Algariri và các cộng sự [8], trong đó ở liều 1000 mg/kg, cao chiết ethanol 25% biểu hiện sự giảm đường huyết lúc đói cao nhất, tiếp theo là cao chiết nước, cao chiết ethanol 95% và cao chiết ethanol 75%. Sự khác biệt này có thể do cách chiết xuất khác nhau giữa hai nghiên cứu: trong nghiên cứu của Algariri, được liệu GP được chiết lần lượt qua các dung môi nước, ethanol 25%, ethanol 75% và ethanol 95% với việc sử dụng bã được liệu sau khi chiết với dung môi trước để chiết tiếp với dung môi sau; trong khi đó quy trình chiết xuất của chúng tôi chiết riêng biệt được liệu GP với từng

dung môi. Vì vậy, các hoạt chất chính có hoạt tính có thể phân bố khác nhau trong các cao chiết. Hướng nghiên cứu tiếp theo về chiết xuất phân lập hoạt chất trong cao chiết GP sẽ làm rõ hơn vấn đề này.

5. KẾT LUẬN

Các cao chiết từ lá cây Bàu đất (*Gynura procumbens*) đã thể hiện hoạt tính ức chế α -glucosidase *in vitro* và tác dụng này phụ thuộc vào dung môi chiết xuất được sử dụng. Trong các thí nghiệm *in vivo*, các cao chiết GP cho thấy khả năng cải thiện trọng lượng cơ thể và giảm nồng độ đường huyết lúc đói ở chuột đái tháo đường. Các dữ liệu về hàm lượng flavonoid và hoạt tính của các cao chiết với các dung môi khác nhau, giúp hỗ trợ việc lựa chọn dung môi chiết xuất tối ưu. Kết quả của nghiên cứu đã góp phần làm rõ tác dụng hạ đường huyết của cây *Gynura procumbens* khi được trồng và thu hoạch tại Việt Nam, tạo tiền đề cho việc tiếp tục phát triển và nghiên cứu sâu hơn để đánh giá tác dụng hạ đường huyết của lá *Gynura procumbens*, từ đó góp phần tạo ra sản phẩm mới để phòng ngừa và điều trị bệnh đái tháo đường.

Lời cảm ơn

Nhóm nghiên cứu cảm ơn Trường Dược - Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh đã hỗ trợ về cơ sở vật chất cho nghiên cứu này.

Nguồn tài trợ

Nghiên cứu không nhận tài trợ.

Xung đột lợi ích

Không có xung đột lợi ích nào liên quan đến nghiên cứu này.

ORCID

Ngô Kiến Đức

<https://orcid.org/0009-0003-9977-3563>

Lê Trung Chánh

<https://orcid.org/0009-0006-2191-8293>

Phạm Diễm Thu

<https://orcid.org/0000-0003-3058-605X>

Đóng góp của các tác giả

Ý tưởng nghiên cứu: Ngô Kiến Đức, Huỳnh Ngọc Sáng.

Đề cương và phương pháp nghiên cứu: Lê Trung Chánh, Phạm Diễm Thu, Trần Thanh Nhân.

Thu thập dữ liệu: Lê Trung Chánh, Phạm Diễm Thu, Huỳnh Ngọc Sáng.

Giám sát nghiên cứu: Ngô Kiến Đức, Phạm Diễm Thu, Trần Thanh Nhân.

Nhập dữ liệu: Lê Trung Chánh, Phạm Diễm Thu.

Quản lý dữ liệu: Lê Trung Chánh, Phạm Diễm Thu.

Phân tích dữ liệu: Lê Trung Chánh, Phạm Diễm Thu, Ngô Kiến Đức.

Viết bản thảo đầu tiên: Lê Trung Chánh, Phạm Diễm Thu.

Góp ý bản thảo và đồng ý cho đăng bài: Ngô Kiến Đức, Phạm Diễm Thu.

Cung cấp dữ liệu và thông tin nghiên cứu

Tác giả liên hệ sẽ cung cấp dữ liệu nếu có yêu cầu từ Ban biên tập.

Chấp thuận của Hội đồng Đạo đức

Nghiên cứu này miễn trừ Hội đồng Đạo đức.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Aguila-Muñoz DG, Jiménez-Montejo FE, López-López VE, Mendieta-Moctezuma A, Rodríguez-Antolín J, Cornejo-Garrido J, Cruz-López MC. Evaluation of α -glucosidase inhibition and antihyperglycemic activity of extracts obtained from leaves and flowers of *Rumex crispus* L. *Molecules*. 2023;28(15):5760.
2. American Diabetes Association. Standards of care in diabetes-2023 abridged for primary care providers. *Clin Diabetes*. 2023;41(1):4-31.
3. Taylor SI. The high cost of diabetes drugs: disparate impact on the most vulnerable patients. *Diabetes Care*. 2020;43(10):2330-2332. Doi: 10.2337/dci20-0039. PMID: 32958616; PMCID: PMC8051261.
4. Suvarna R, Shenoy RP, Hadapad BS, Nayak AV. Effectiveness of polyherbal formulations for the treatment of type 2 diabetes mellitus - a systematic

- review and meta-analysis. *J Ayurveda Integr Med.* 2021;12(1):213-222.
5. Tan HL, Chan KG, Pusparajah P, Lee LH, Goh BH. *Gynura procumbens*: an overview of the biological activities. *Front Pharmacol.* 2016;7:52. <https://doi.org/10.3389/fphar.2016.00052>.
6. Timotius KH, Rahayu I. Overview of Herbal Therapy with Leave of *Gynura procumbens* (Lour.) Merr. *Journal of Young Pharmacists.* 2020;12(3):201-206. Doi: 10.5530/jyp.2020.12.61.
7. Hassan Z, Yam MF, Ahmad M, Yusof AP. Antidiabetic properties and mechanism of action of *Gynura procumbens* water extract in streptozotocin-induced diabetic rats. *Molecules.* 2010;15(12):9008-9023.
8. Algariri K, Meng KY, Atangwho II, et al. Hypoglycemic and antihyperglycemic study of *Gynura procumbens* leaf extracts. *Asian Pac J Trop Biomed.* 2013;3(5):358-366. [https://doi.org/10.1016/S2221-1691\(13\)60077-5](https://doi.org/10.1016/S2221-1691(13)60077-5).
9. Kim DJ, Kang YH, Kim TW, Kim KK, Choe M. Effect of *Gynura procumbens* water extract on enzymes activities related with glucose metabolism in HepG2 cell. *The FASEB Journal.* 2015;29(S1):730.5. https://doi.org/10.1096/fasebj.29.1_supplement.730.5.
10. Qaisar MN, Chaudhary BA, Sajid MU, Hussain N. Evaluation of α -glucosidase inhibitory activity of dichloromethane and methanol extracts of *Croton bonplandianum* Baill. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research.* 2014;13(11):1833-1836.
11. Min AY, Yoo JM, Sok DE, Kim MR. Mulberry fruit prevents diabetes and diabetic dementia by regulation of blood glucose through upregulation of antioxidative activities and CREB/BDNF pathway in alloxan-induced diabetic mice. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity.* 2020;1298691(1-13).
12. Lefebvre T, Destandau E, Lesellier E. Selective extraction of bioactive compounds from plants using recent extraction techniques: a review. *Journal of Chromatography A.* 2021;1635:461770.
13. Choi SI, Park MH, Han JS. *Gynura procumbens* extract alleviates postprandial hyperglycemia in diabetic mice. *Prev Nutr Food Sci.* 2016;21(3):181-186. Doi: 10.3746/pnf.2016.21.3.181.
14. Tahsin MR, Tithi TI, Mim SR, et al. In vivo and in silico assessment of diabetes ameliorating potentiality and safety profile of *Gynura procumbens* leaves. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2022;2022:9095504. Doi:10.1155/2022/9095504.
15. Elya B, Handayani R, Sauriasari R, Hasyiyati US, Permana IT, Permatasari YI. Antidiabetic activity and phytochemical screening of extracts from Indonesian plants by inhibition of alpha amylase, alpha glucosidase and dipeptidyl peptidase IV. *Pakistan Journal of Biological Sciences.* 2015;18(6):279.
16. Ngwe H, Win KC, Kyaw MM, Zin TT, Thu K, Maw SS. Investigation of the bioactive principles and α -glucosidase inhibitory effect of some Myanmar traditional medicinal plants, presented at 4th AUN/SEED-Net Regional Conference on Biotechnology. Thailand: Chulalongkorn University and Burapha University, 2012.
17. Siriamornpun S, Kaewseejan N, Chumroenphat T, Inchuen S. Characterization of polysaccharides from *Gynura procumbens* with relation to their antioxidant and anti-glycation potentials. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology.* 2021;32:101957.
18. Ighodaro OM, Adeosun AM, Akinloye OA. Alloxan-induced diabetes, a common model for evaluating the glycemic-control potential of therapeutic compounds and plants extracts in experimental studies. *Medicina (Kaunas).* 2017;53(6):365-374. Doi: 10.1016/j.medici.2018.02.001.
19. Badole SL, Bodhankar SL. Interaction of aqueous extract of *Pleurotus pulmonarius* (Fr.) Quel.-Champ with acarbose in alloxan induced diabetic mice. *J Appl Biomed.* 2007;5(3):157-166. Doi: 10.32725/jab.2007.021.
20. Rashid F, Ahmad M, Ashfaq UA, Al-Mutairi AA, Al-Hussain SA. Design, synthesis and pharmacological evaluation of 2-(3-benzoyl-4-hydroxy-1,1-dioxido-2H-benzo[e][1,2]thiazin-2-yl)-N-(2-bromophenyl)acetamide as antidiabetic agent. *Drug Des Devel Ther.* 2022;16:4043-4060.

21. Paşayeva L, Fatullayev H, Celik I, Unal G, Bozkurt NM, Tugay O, Abdellattif MH. Evaluation of the chemical composition, antioxidant and antidiabetic activity of *rhaponticoides iconiensis* flowers: effects on key enzymes linked to type 2 diabetes *in vitro*, *in silico* and on alloxan-induced diabetic rats *in vivo*. *Antioxidants*. 2022;11(11):2284.
22. Lazzaroni E, Ben Nasr M, Loretelli C, Pastore I, Plebani L, Elena Lunati M, et al. Anti-diabetic drugs and weight loss in patients with type 2 diabetes. *Pharmacol Res*. 2021;171:105782.
<https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105782>.