

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK INFUSA
JAMUR TIRAM (*Pleurotus ostreatus*) TERHADAP PENURUNAN
KADAR GULA DARAH PADA TIKUS
PUTIH JANTAN WISTAR (*Rattus norvegicus*)**

Muhimmatull Khoiriyah¹, AINU ZUHRIYAH², ABDUL BASITH³

Program Studi Farmasi, Universitas Nahdlatul Ulama Sunan Giri Bojonegoro

e-mail : muhimmatul67@gmail.com

ABSTRAK

Diabetes mellitus atau lebih sering disebut kencing manis merupakan suatu penyakit yang menjadi permasalahan terbesar tidak hanya di Indonesia, DM sendiri setiap tahunnya mengalami peningkatan dan kurang dari 90% tidak sadar kalau terkena DM dan penyakit ini merupakan salah satu kategori penyakit self reminder dimana tanpa disadari penyakit ini bisa menyebabkan beberapa penyakit lainnya (komplikasi) dan fatalnya dapat menyebabkan kematian. Pada pasien DM harus mengontrol pola hidup yang sehat dan setiap harinya mengkonsumsi obat untuk mengontrol kadar gula darah. Karena penggunaan obat kimia yang setiap hari hal tersebut juga tidak baik bagi kesehatan karena dapat menyebabkan efek samping yang tidak diinginkan sehingga penggunaan obat bahan alam merupakan salah satu cara untuk mengurangi resiko yang tidak diinginkan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak infusa jamur tiram dalam menurunkan kadar gula darah pada tikus yang diinduksi Streptozotocin. Pada penelitian sebelumnya menunjukkan hasil bahwa jamur tiram mampu menurunkan kadar gula darah, dengan kandungan senyawa beta glucan dan beberapa senyawa metabolit sekunder yang meliputi alkaloida, flavonoid, saponin dan triterpenoid, senyawa-senyawa tersebut yang mampu menurunkan kadar gula darah. Dengan menggunakan Metode penelitian true experiment rancangan acak lengkap (RAL), yang direncanakan terdiri dari 24 ekor tikus putih terbagi menjadi 6 kelompok yaitu, kelompok normal, kelompok positif, kelompok glibenclamide, kelompok pelakuan dengan variasi dosis yang berbeda yaitu dosis 100mg/KgBB, 200mg/KgBB, 300mg/KgBB. Yang dilakukan dilaboratorium farmasi Universitas Nahdlatul Ulama Sunan Giri Bojonegoro pada bulan maret – april 2019. Metode pengumpulan diperoleh dari pemeriksaan glukosa darah tikus yang sudah diberi perlakuan, kemudian dianalisis menggunakan saphiro-wilk. Dari hasil yang diperoleh dari penelitian ini adalah adanya pengaruh pemberian ekstrak infusa jamur tiram dalam menurunkan kadar gula darah pada tikus putih dibandingkan dengan kelompok kontrol glibenclamide 3mg/KgBB. Penurunan kadar gula darah pemberian ekstrak infusa jamur tiram lebih besar sehingga pemberian ekstrak infusa jamur tiram memiliki efek hipoglikemik pada tikus diabetes, padapenelitian ini dosis ekstrak infusa jamur tiram yang efektif adalah dengan dosis

300mg/KgBB.

Kata kunci ; *Diabetes Mellitus, tikus putih, hiperglikemia, ekstrak infusa jamur tiram putih.*

PENDAHULUAN

Kesehatan merupakan hal yang terpenting yang menjadi perhatian dengan segala upaya dalam pembangunan kesehatan di Indonesia diarahkan untuk mencapai derajat kesehatan yang lebih tinggi yang memungkinkan orang hidup lebih produktif baik sosial maupun ekonomi. Dengan meningkatnya status sosial dan ekonomi, pelayanan kesehatan, pola hidup yang lebih baik lagi sehingga mampu menekan pergeseran pola penyakit dari penyakit menular menjadi tidak menular atau yang sering disebut dengan transisi epidemiologi, seperti penyakit jantung, stroke, kanker, Diabetes mellitus, paru obstruktif kronik serta penyakit kronik lainnya. Jumlah penyakit diabetes mellitus sendiri setiap tahunnya mengalami peningkatan karena adanya perubahan pola makan, pola hidup, prevalensi obesitas meningkat dan kegiatan fisik berkurang.

Diabetes Mellitus DM atau yang sering disebut dengan kencing manis. terjadi karena glukosa didalam tubuh tidak mampu menjalankan perannya dengan baik sehingga menyebabkan nilai gula darah dalam tubuh melebihi batas normal, hal ini berkaitan dengan abnormalitas dari metabolisme karbohidrat, protein dan lemak yang disebabkan karena defisiensi insulin, resistensi insulin yang akan menyebabkan terjadinya komplikasi kronis diantaranya adalah mikrovaskuler, makrovaskuler dan neuropati kronis, dengan gejala lain sering buang air kecil, merasa haus, lapar dan penurunan berat badan secara drastis.

Penyakit diabetes melitus menyerang pada sistem metabolik yang berlangsung kronik progresif dan akan menyebabkan gangguan metabolisme glukosa dan lipid, yang akan disertai terjadinya komplikasi kronik pada penyempitan pembuluh darah dan akan mengakibatkan kemunduran fungsi sampai dengan kerusakan organ – organ dalam tubuh. Penyakit Diabetes melitus mengalami gangguan dalam sistem kadar gula darah, yang mengakibatkan kadar gula didalam darah bertambah tinggi. Konsentrasi gula darah normal berada dalam kisaran 70 -110 mg/dl, pada pasien diabetes melitus mengalami peningkatan kadar gula darah melebihi normal atau terdapatnya kandungan gula dalam urin. Adapun Diabetes melitus dibagi menjadi beberapa jenis diantaranya yaitu diabetes tipe I, diabetes tipe II, diabetes gestasional dan diabetes tipe lainnya.

Penelitian ini memilih menggunakan DM Tipe II karena tingginya pasien DM Tipe II yang ada dilingkungan sekitar DM Tipe II sendiri merupakan *Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (NIDDM), yang disebabkan karena adanya sensitivitas insulin atau tubuh tidak mampu merespon atau memproduksi insulin. Penyakit DM secara teoritis terjadi pada usia 40-45th karena perubahan gaya hidup dr pola hidup konvensional menjadi modern sehingga menyebabkan pasien DM terjadi pada usia muda 25-30th keatas.

Berdasarkan penjelasan diatas maka peneliti perlu mengetahui aktifitas infusa jamur tiram sebagai antidiabetes dalam menurunkan kadar gula darah pada tikus diabetes mellitus tipe 2, pada penelitian ini menggunakan ekstrak infusa jamur tiram dengan perbandingan konsentrasi 100 mg/KgBB, 200 mg/KgBB, 300 mg/KgBB pada tikus yang diinduksi streptozotocin 30 mg/KgBB KgBB selama 7 hari berturut-turut hingga tikus mengalami hiperglikemik yang ditandai dengan nilai diatas batas normal 200mg/dl. Yang diintervensi selama 2 minggu dengan tujuan untuk mengetahui seberapa besar atau bahayanya dalam penurunan kadar gula darah. Jika penelitian ini menunjukkan efektifitasnya maka diharapkan masyarakat dapat menggunakan atau mengkonsumsi jamur tiram sebagai ganti obat oral anidiabetes. Dan jika penelitian ini menunjukkan efektifitasnya diharapkan masyarakat mampu menerapkan pola hidup sehat dengan mengkonsumsi jamur tiram sebagai alternatif untuk menurunkan kadar gula darah.

Rumusan masalah yang diambil dari penelitian ini adalah “Bagaimana efektifitas jamur tiram dalam menurunkan kadar gula darah pada tikus?” Tujuan dari penelitian ini adalah “Efektivitas infusa jamur tiram dalam menurunkan kadar gula darah pada tikus.”

Diabetes mellitus adalah adanya gangguan metabolis yang ditandai dengan adanya peningkatan kadar glukosa dalam darah (hiperglikemia). Yang berhubungan dengan keadaan abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang terjadi karena adanya kelainan sekresi insulin, kerja insulin (selektivitas), atau bahkan keduanya, faktor lain yang mempengaruhi karena adanya faktor genetik serta faktor lingkungan yang mengakibatkan kronis termasuk mikrovaskuler, makrovaskuler dan neuropati klinis. (Dipiro 2015).

DM Tipe I adalah suatu penyakit autoimun yang disebabkan karena faktor genetik maupun faktor lingkungan (5-10%) dan dapat terjadi pada anak-anak maupun pada dewasa awal dan beberapa dalam bentuk laten. Terjadi perkembangan DM dari autoimun Sel Beta pancreas 10% sedangkan kasus DM karena genetik atau lingkungan 1%. (Triplitt). Hasil prevalensi 90% pasien DM adalah pasien dengan DM Tipe 2, yang disebabkan karena faktor genetik, obesitas, dan Life style atau gaya hidup yang kurang sehat. Di Indonesia sendiri penyakit hiperglikemik Prevalensi dari tahun ketahun semakin meningkat pada tahun

2018 berada diperingkat ketiga dengan persentase diabetes sebesar 6,7 persen, setelah stroke (21,1 persen), dan penyakit jantung koroner (12,9 persen) dan dari data International Diabetes Federation Indonesia berada diperingkat keenam dengan jumlah diabetes sebanyak 10,3 juta jiwa.(amerkan diabetes asosiation). Pada ibu hamil juga memiliki resiko kena DM, yang biasanya disebut dengan DM gestasional dan diamerika terdapat 7% kasus tersebut. Dan DM dengan tipe ini akan kembali normal setelah melahirkan, 30-50% pasien DM gestasional akan menjadi DM Tpe 2 atau terjadi intoleransi glukosa. (Triplit).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian *True Eksperimental* dengan mempelajari suatu keadaan dalam korelasi sebab-akibat, dengan cara memberikan suatu perlakuan pada subjek penelitian kemudian melihat dan mempelajari efek dari perlakuan tersebut. Pada penelitian ini menggunakan metode rancangan acak terkontrol dengan *pola pre test dan post test-only control group design*.

Teknik yang digunakan dalam pengumpulan data adalah pengukuran. Hasil pengukuran dalam bentuk tabel kemudian dilakukan uji perbandingan dengan menggunakan *software statistik spss versi 23* untuk mengetahui perbandingan dari kelompok yang akan dibandingkan, setelah itu dideskriptifkan dengan hasil pengujian yang didapatkan dari hasil korelasi penggunaan glibenclamid dan ekstrak infusa jamur tiram.

Data dianalisis dalam statistik dengan menggunakan program statistik versi 23, apabila data berdistribusi normal menggunakan uji saphiro-wilk, kemudian diuji homogenitas dengan uji leven test of varance. Apabila data tidak berdistribusi normal dan varians tidak sama, maka dilakukan uji alternatif dengan menggunakan statistik non parametrik kruskal-wals. Jika $>0.05=$ maka ada perbedaan makna dimana perbedaan dosis yang diberikan pada tikus.

HASIL PENELITIAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan untuk mengetahui efektivitas ekstrak infusa jamur tiram (*Pleurotus ostreatus*) terhadap penurunan kadar gula darah pada tikus putih jantan diabetes mellitus yang diinduksi *Streptozotocin*.

Penelitian ini dilakukan selama 1 bulan perlakuan menggunakan hewan uji tikus putih jantan wistar (*Rattus Novergicus*) yang terdiri dari 24 ekor dengan berat 250-350gram dan berumur 3-4 bulan. Subjek dipelihara pada suhu ruang 20- 25⁰C dan pencahayaan yang

cukup dengan jenis makanan AD2 ad libitum.

Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan yaitu, kelompok kontrol normal (tidak diinduksi *Streptozotocin*), kelompok kontrol diabetes mellitus, kelompok kontrol glibenclamide, dan kelompok kontrol dengan dosis 100,200,300mg/KgBB ekstrak Infusa jamur tiram (kelompok yang mendapatkan induksi *Streptozotocin*).

Kadar gula darah puasa didapatkan dari pembuluh vena literalis pada ekor tikus, sedangkan pengukuran kadar gula darah menggunakan alat glucometer. Setelah itu diinduksi *Streptozotocin* dengan dosis 30mg/KgBB intraperitoneali di hari ke-7 dicek KGDP dan berat badan untuk menentukan dosis Glibenclamide dan Estrak Infusa Jamur Tiram di masing-masing kelompok perlakuan.

Ekstrak infusa jamur tiram didapatkan dengan cara membuat simplisia jamur tiram yang kemudian dikeringkan untuk menghilangkan airnya, dikhawatirkan dapat menghidrolisis senyawa berkhasiat didalam tanaman, simplisia kering kemudian diperkecil ukurannya untuk memperluas permukaan sehingga zat-zat yang terdapat di simplisia lebih mudah tersari.

Sebelum dipanaskan, simplisia dibasahi dengan cairan penyari (aquadest) yang bertujuan untuk mengganti udara pori-pori simplisia yang kering dengan cairan penyari. setelah itu dibuat infusa dengan dipanaskan pada suhu 90⁰C selama 15 menit. Pembuatan infusa dilakukan sesaat sebelum pemberian perlakuan pada hewan uji. Hal tersebut dilakukan untuk menghindari tumbuhnya jamur karena air merupakan tempat pertumbuhan jamur.

Aquadest dipilih sebagai cairan penyari karena di dalam *Plantago mayor L.* terdapat senyawa yang bersifat polar. Keuntungan air dibanding pelarut lainnya yaitu murah, mudah didapat, tidak mudah menguap, tidak mudah terbakar, tidak beracun, dan alamiah. Sedangkan kelemahan air sebagai cairan penyari yaitu tidak selektif, mudah ditumbuhi kapang, dan cepat rusak.

Hasil penelitian penurunan kadar gula darah pada tikus diabetes yang diinduksi *Streptozotocin*, dengan perlakuan pemberian ekstrak infusa jamur tiram (*Pleurotus ostreatus*) secara oral menggunakan berbagai variasi dosis yang dikonversikan dari manusia ke tikus dapat dilihat/

Pada penelitian uji aktivitas ini menggunakan simplisia jamur tiram (*Pleurotus ostreatus*), simplisia jamur tiram ditimbang sebanyak 10gr dengan perbandingan pelarut aquadest 100 ml kemudian direbus selama 15 menit dengan suhu 90⁰C. didinginkan terlebih

dahulu sebelum disaring untuk mendapatkan cairan ekstrak infusa jamur tiram.

Untuk uji aktivitas antidiabetes menggunakan hewan coba pada penelitian ini menggunakan tikus jantan putih dengan kriteria galur wistar, berumur 3-4 bulan dengan berat badan 250-350 gram dan dalam keadaan sehat (tidak diabetes). Semua hewan uji ditaruh dikandang dengan temperatur suhu ruangan, selama proses penelitian kandang harus dijaga kebersihannya dan makanan, minuman yang diberikan harus sama dan dalam jumlah yang cukup. Untuk mendapatkan hewan coba yang diabetes maka tikus dipuaskan terlebih dahulu selama 8-12 jam dengan tetap diberi minum hal tersebut dilakukan pada kelompok kontrol Diabetes mellitus, kelompok kontrol glibenclamide dan kelompok kontrol ekstrak infusa jamur tiram dengan dosis 100,200 dan 300mg/KgBB yang kemudian diinduksi dengan *Streptozotocin* secara intraperitoneal dengan dosis 30mg/KgBB dan larutan baku STZ dibuat sesaat sebelum melakukan induksi. Kadar gula darah pada hewan coba dicek setelah 7 hari diinduksi apabila nilai kadar gula darah puasa lebih dari 200mg/dl maka dapat dilakukan penelitian selanjutnya, pengecekan kadargula darah dilakukan dengan cara melukai ekor tikus dan tetesan darahnya dimasukan kestrip gluometer.

Pada penelitian ini menggunakan hewan uji sebanyak 24 ekor tikus yang terbagi menjadi 6 kelompok dimana setiap kelompok terdiri dari 4 ekor tikus. Kelompok pertama merupakan kelompok kontrol normal dimana pada kelompok ini tidak ada perlakuan khusus hanya makan dan minum yang sama dengan kelompok yang lainnya. Selanjutnya ada kelompok kontrol diabetes mellitus pada kelompok ini mengalami peningkatan kadar gula darah $545,25 \pm 32,28$ mg/dl dan hanya mendapatkan perlakuan yang sama dengan kelompok normal yaitu mendapatkan makan minum ad libbitum.

Sedangkan di 4 kelompok selanjutnya merupakan kelompok intervensi yang terdiri dari kelompok kontrol glibenclamide dengan dosis 3mg/gBB kelompok ini digunakan sebagai kelompok kontrol pembanding untuk menunjukkan keefektifan dari ekstrak infusa jamur tiram dengan dosis yang paling optimum dalam menurunkan kadar gula darah, pada kelompok glibenclamide mengalami peningkatan kadar gula darah $500 \pm 90,05$ mg/dl dan mengalami penurunan sebesar 208,25mg/dl glibenclamide merupakan obat oral antidiabetes golongan sulfonilurea dimana mekanisme kerja tersebut adalah merangsang peningkatan sekresi insulin dari sel β pancreas sehingga kadar gula darah menurun, waktu paruh obat glibenclamide sendiri antara 1,3-1,8 jam dengan masa kerja 16-24 jam.

Selanjutnya kelompok dosis I, yaitu kelompok tikus jantan wistar yang mendapatkan ekstrak infusa jamur tiram dengan dosis 100mg/KgBB mampu menurunkan kadar gula darah

dari nilai rata-rata 545,25mg/dl menjadi 400 mg/dl.

Kelompok dosis II, yaitu kelompok tikus jantan wistar yang mendapatkan ekstrak infusa jamur tiram dengan dosis 200mg/KgBB mengalami penurunan kadar gula darah yang lebih kecil dibandingkan kelompok I dengan nilai rata-rata 533,75mg/dl menjadi 175,75mg/dl. Kelompok dosis III, yakni kelompok tikus jantan wistar yang mendapatkan ekstrak infusa jamur tiram dengan dosis 300mg/KgBB mengalami penurunan kadar gula darah yang signifikan, dimana pemberian ekstrak infusa jamur tiram mampu menurunkan kadar gula darah dengan rerata nilai 489mg/dl menjadi 132,5mg/d, penurunan yang terjadi pada kelompok ini sangat signifikan dan optimum dibandingkan dengan kelompok dosis I maupun II dan pada kelompok ini tingkat kematian dari hewan coba juga sangat besar 2 dari 6 ekor hewan uji coba. Kematian terjadi karena efek hipoglikemik yang sangat kuat dari ekstrak infusa jamur tiram pada dosis ini.

Senyawa yang berperan sebagai aktivitas penurunan kadar gula darah pada ekstrak infusa jamur tiram (*Pleurotus ostreatus*) adalah beta glucan, alkaloida, flavonoid, triterpenoid dan tanin. Beta glucan sendiri merupakan senyawa polisakarida yang mampu meningkatkan pelepasan *hematopoietic stem cell* dari sumsum tulang kesirkulasi darah perifer dan bergerak menuju organ yang rusak.

Senyawa metabolit sekunder Alkaloida mampu menurunkan kadar glukosa darah dengan mengurangi resistensi insulin, flavonoid dapat bekerja secara langsung pada sel beta pancreas dengan memicu pengaktifan kaskade signal camp dalam memperkuat sekresi inulin yang disintesis oleh glukosa, sedangkan pada senyawa triterpenoid dapat menstimulasi insulin-dependent dan melindungi sel beta pancreas dan pada senyawa saponin berperan sebagai antidiabetes terhadap sekresi insulin yang disebabkan karena modulasi saluran kalsium dan penerjemah sel beta pancreas.

Dari uraian tersebut dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak infusa jamur tiram mampu menurunkan kadar gula darah pada tikus jantan wistar diabetes, dimana bila dibandingkan dengan pemberian obat oral antidiabetes ekstrak infusa jamur tiram memiliki kemampuan yang lebih besar dalam menurunkan kadar gula darah. Namun yang perlu diperhatikan adalah efek toksisitas dari ekstrak infusa jamur tiram mengingat pada kelompok dosis III mengalami kematian yang cukup besar oleh karena itu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terkait dosis yang tepat dan uji dosis toksisitasnya.

Analisis statistik yang dilakukan pada penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan rata-rata penurunan kadar gula darah pada tikus jantan wistar antar kelompok perlakuan, untuk menilai hipotesis statistik ditentukan harga nilai p yang akan dibandingkan

dengan harga tingkat kepercayaannya 95% ($\alpha=0,05$) untuk penelitian uji aktivitas antidiabetes ini bila p hitung < harga $\alpha = 0,05$, maka H_0 ditolak H_a diterima. Hipotesis yang diajukan adalah: H_0 : tidak ada pengaruh ekstrak infusa jamur tiram (*Pleurotus ostreatus*) sebagai penurun kadar gula darah pada tikus.

H_a : ada pengaruh ekstrak infusa jamur tiram (*Pleurotus ostreatus*) sebagai penurun kadar gula darah pada tikus.

Dengan menggunakan program SPSS statistik 23 untuk analisis dari hasil analisis tidak ada perbedaan yang bermakna diantara kelompok perlakuan.

KESIMPULAN DAN SARAN

KESIMPULAN

Kandungan dalam Jamur tiram merupakan suatu senyawa metabolit sekunder dengan kandungan Beta glican, alkaloid, flavonoid, triterpenoid dan tannin dapat menurunkan kadar gula darah puasa dengan Pemberian ekstrak infusa jamur tiram (*Pleurotus Ostreatus*) pada mencit diabetes dengan dosis 1 (100mg/250Kg BB), dosis 1 (200mg/250Kg BB) dan dosis 1 (300mg/250Kg BB) dapat menurunkan kadar gula darah tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus L*) diabetes mellitus. konsentrasi terbaik untuk menurunkan kadar gula darah adalah konsentrasi dosis 300mg/250Kg BB yang menunjukkan penurunan sebesar 8%.

SARAN

Berdasarkan kesimpulan dari penelitian, adapun saran dari penelitian ini yaitu:

1. Dilakukan penelitian lebih lama lebih dari 2 minggu untuk mengetahui seberapa besar efek toksisitas ekstrak infusa jamur tiram karena tanaman ini sangat berpotensi sebagai obat antidiabetes. Uji toksisitas ini berguna untuk menentukan dosis yang tepat dari ekstrak infusa jamur tiram yang aman dikonsumsi.
2. Sebaiknya dilakukan penelitian (treatment) lebih lama untuk melihat efek penurunan kadar gula darah secara bermakna atau mendapatkan kadar glukosa normal pada tikus wistar (*Rattus norvegicus L*) dan efek hipoglikemik.

Pada penelitian selanjutnya, lebih memperhatikan faktor variasi biologis hewan uji coba karena dapat mempengaruhi data yang diperoleh. Sehingga diperoleh data hasil penelitian yang lebih homogen dengan menambah jumlah sampel.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbedalazim AM, Afifi M. Ozyer Mushroom (*Pleurotus Ostreotus*) strain 238 ameliorates the oxidative stress in STZ-induced diabetic mice. *Life Science Journal* 2013;10(3).
- Alexopoulos, C. J., S. W. Mims, and M. Blackwell. 1996. *Introductory Mycology*, 4th Ed. New York: John Wiley and Sons, Inc.
- American Diabetes Association, 2012. Diagnostic and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* vol. 33: 562-569.
- Anonim, 1967, *Farmakope Indonesia Edisi 3*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Anonim, 1967, *Farmakope Herbal*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Anonim, 2005, *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Diabetes Melitus*, Depkes RI, Jakarta.
- Andrade EF, Lobato RV, Araujo TV, Zangeronimo MG, de Sousa RV, Pereira LJ. 2015. Effect of beta-glucans in control of blood glucose levels of diabetic patients: a systematic review. *Nutrition Hospitalaria*.31 (1): 170-177.
- Bacic A, Fincher GB, Stone BA. 2009. *Chemistry, Biochemistry, and Biology of (1-3)-[beta]-Glucans and Related Polysaccharides*. Amsterdam (NL): Academic Press.
- Bonner-Weir, S., Trent, D.F., Honey, R.N., and Weir, G.C., 1981, Responses of Neonatal Rat Islets to Streptozotocin : Limited β -Cell Regeneration and Hyperglycemia, *Diabetes*, 30: 64-69.
- DepKes RI, Direktorat Jendral POM, Direktorat POT. Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. 2000.
- Dipiro J.T., Talbert R.L., Yee G.C. Matzke G.R., Wells B.G., and Posey L..M., 2015. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*, 9th edition. McGraw Hill, New York.
- Dubowski, K. M. 2008. An O-To: Uridine Method For Body – Fluid Glucosedermination. *Clin Chem*, 54 (11):1919-20.
- Dwinthasari Meilinda Azhari¹, Yuliet¹, Khildah Khaerati¹. October 2016. uji aktivitas serbuk jamur tiram putih (*pleurotus ostreatus*(jacq.) p.kumm) terhadap kadar glukosa darah pada model hewan hiperkolesterolemia-

diabetes.

- Federer, WT.1967. Experimental design, theory and application. Oxford and IBH Publ. Co. New Delhi, Ramsey SC, Galeano.
- Goodman and Gilman, Dasar Farmakologi Terapi Volume 2. Jakarta; Penerbit Buku Kedokteran EGC;2001
- Goodman JW, Hodgson GS. 1990. Evidence for stem cells in the Peripheral blood of mice. Blood 19;702-14
- Guttizeres, R.M.P.,(2013), *evaluation of the Hypoglycemic and Hypolipidemic Effect o Triterpenoids from Prosthea Michuacana in Streptozotocin-induced Type 2 Diabetic mice*, Laboratorio de investigation de productos naturales, Escuela Superior de Ingenieria Quinicae industrials extrsetivas IPN, Mexico.
- Hones, J. Muller, P., D Surringe, N .2008 . *The Tecnology Behing Glucosemeters: Test Strips. Diabetes Technol Ther.* 10 -13.
- Ikrimah Dorrotul, dkk. (2012). *Stempowering (Stem Cell Empowering): Inovasi Pengembangan Terapi AutoRegenerasi Berbasis Mobilisasi Hematopoietic Stem Cell Pada Mencit Model DM Menggunakan EkstrakJamur Tiram (Pleurotus Ostreatus)*.Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya
- (Inggris) Volk TJ. 1998. This month's fungus is Pleurotus ostreatus, the Oyster mushroom. [terhubung berkala] http://botit.botany.wisc.edu/toms_fungi/oct98.html [28 November 2018].
- KE. Dreager, Wernicke-Panten K., Lomp HJ., Schuler E, Rosskamp R. 1996. *Long-Term Treatment of Type 2 Diabetic Patients With the New Oral Antidiabetic Agent Glimpiride (Amaryl): A Double-Blind Comparison With Glibenclamide*. Glimpiride Multicentre Study Group, Hoechst AG, Frankurt, Germany. Vol: 28 (9): 419-425.
- Lin H, de Stanchina E, Zhou XK, Hong F, Seidman A, Fornier M,et al. Maitake beta-glucan promotes recovery of leukocytes and myeloid cell function in peripheral blood from paclitaxel hematotoxicity. Cancer immunology, immunotherapy 2009;59(6);885-97.
- Marks, Dawn B, Allan D Marks and Collen M. Smith. 2000. Biokimia Kedokteran Dasar Sebuah Pendekatan Klinis. EGC. Jakarta.
- MMN Publishing.2017. Basic Pharmacology & Drugs Notes, Makassar
- Murray, R. K., Granner, D. K., & Rodwell, V. W. Biokimia harper (27 ed.). Jakarta: Buku Kedokteran EGC; 2009
- Neal J. Michael, At a Glance Farmakologi Medis. Edisi kelima. Penerbit Erlangga, Jakarta

13740.

PERKENI, 2006, Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia, PB. PERKENI, Jakarta.

Purbowati¹, Andrew Johan², RA Kisdjamiatun RMD, 2016 Pengaruh jamur tiram putih (*pleurotus ostreatus*) terhadap kadar glukosa darah, profil lipid dan kadar MDA pada tikus (*rattus norvegicus*) diabetes melitus

Sharma A., 2012. Transdermal Approach of antidiabetic Drug Glibenclamide: A Review. International Journal of pharmaceutical Research Development, Vol 3 (11).p.25-32.

Sumarmi. 2006. Botani dan tinjauan gizi jamur tiram putih. *Jurnal Inovasi Pertanian* 4(2):124-130.

Szkudelski T. 2001. The Mechanism Of Alloxan And Streptozotocin Action In B Cells Of The Rat Pancreas. In: *Physiology Research*. P. 536-554.

Triplitt C.L Reasner C.A. and Iesley W.C., 2008, Chapter 77: Diabetes mellitus in (Dipiro J.T.,Talbert R.L., Yee G.C. Matzke G.R., Wells B.G, Posey LM eds). *Pharmacotherapy: A Patophysiologic Approach*, 7th ed, New York: MC Graw-Hill companies, inc., p. 1205-1223.

WHO. 2008. *Prevention of Diabetes Mellitus*. Technical report series 844, Geneva

Widyastuti I, 2011. Pengaruh penambahan natrium florida (NaF) Terhadap kadar Gula Darah yang segera diperiksa dan ditunda 36 jam, KTI, Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Semarang.