

Jurnal Veteriner

ISSN : 1411-8327

JURNAL KEDOKTERAN HEWAN INDONESIA

Vol. 16 No. 2, Juni 2015

- Sebaran Karbohidrat Kelenjar Ludah Biawak ●
- Pengembangan ELISA untuk Paratuberkulosis ●
- Protektivitas Sapi terhadap Penyakit Ngorok ●
- Imunitas Protektif terhadap Cairan Kista *Taenia saginata* ●
- Respons Imun terhadap *Cysticercus cellulosae* ●
- Sistiserkosis pada Babi Hutan ●
- Parasit-Parasit Ikan Kembung ●
- Ragi Roti Meningkatkan Respons Imun Ikan Nila ●
- Pasokan Nitrogen Mikrob pada Domba yg diberi Bungkil Kedelai ●
- Jamur *Linzhi* Menekan Kadar Gula Darah ●
- Penanda Genetik Penentu Spesies Kuskus ●
- Kompetensi Oosit Kambing Kacang Berdasarkan Diameter ●
- Seleksi Oosit Sapi dengan Pewarnaan *Brilliant Cresyl Blue* ●
- Kriopreservasi Semen Domba Garut dalam Tris dengan EDTA ●
- Karakteristik Semen dan Kadar Testosteron Kambing Kejobong ●
- Terapi Sel Punca Mesenkimal Sumsum Tulang Tikus ●
- Tingkah Laku Menetas Piyik Burung Mandar Padi Kalung Kuning ●
- Respons Antibodi Ayam terhadap Vaksin Tetelo-Flu Burung ●
- Lactobasilus Kambing Etawa untuk Pengembangan Prebiotik ●



Deni Ramadhani Hatief - Rothschildi

Burung Raja Udang Meninting (*Alcedo meninting*) alias *Blue Ear Kingfisher* beristirahat sejenak pada ranting kering di atas kubangan air sisa hujan di Desa Serangan Denpasar, sebelum kemudian dengan secepat kilat bak pesawat kamikaze menghujam dan menyambar ikan-ikan yang datang ke permukaan air.

PEMIMPIN UMUM : I WAYAN BATAN **DEWAN REDAKSI** : NYOMAN MANTIK ASTAWA (KETUA), IDA BAGUS ARKA, NYOMAN SADRA DHARMAWAN, IWAN H. UTAMA, I GUSTI NGURAH KADE MAHARDIKA, I KETUT PUJA, I KETUT SUATHA, TJOK GDE OKA PEMAYUN, ROOSTITA L. BALIA, I KETUT BERATA, **REDAKTUR PELAKSANA** : I NYOMAN SUARTHA & I G M KRISNA ERAWAN, **SEKRETARIS REDAKSI** : I NYOMAN SUARSANA, **STAF REDAKSI** : I WAYAN SUARDANA, I GUSTI NGURAH SUDISMA, AIDA LOUISE TENDEN ROMPIS, NI GUSTI AGUNG AYU SUARTINI, I MADE SUKADA, ANAK AGUNG SAGUNG KENDRAN, ANAK AGUNG AYU MIRAH ADI, I MADE KARDENA, YANA QOMARIANA, **TATA USAHA** : PUDJI RAHARDJO, WERDI SUSARI. **KANTOR REDAKSI & ALAMAT SURAT** : KLINIK HEWAN FKH UNUD, Jl. Raya Sesetan Gg. Markisa 6 Banjar Gaduh, Denpasar - Bali. **PENERBIT** : FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN, UNIVERSITAS UDAYANA BEKERJA SAMA DENGAN PERHIMPUNAN DOKTER HEWAN INDONESIA. **REKENING** : NOMOR 0118628705 A/N dth. I NYOMAN SUARTHA, M.SI BNI CABANG DENPASAR **DICETAK OLEH**: PERCETAKAN PELAWA SARI, JL. ANTOSURA 33 DENPASAR

Setiap naskah yang dikirim ke redaksi untuk dipublikasikan dalam Jurnal Veteriner dipandang sebagai karya asli penulis dan bila diterima, naskah tersebut tidak diperkenankan dipublikasikan lagi secara keseluruhan ataupun sebagian tanpa seijin Jurnal Veteriner.

DAFTAR ISI

Vol 16, No. 2 Juni 2015
Terakreditasi Dirjen Dikti
S.K. No. 81/DIKTI/Kep/2011

Jurnal Veteriner

Jurnal Kedokteran Hewan Indonesia
Indonesian Veterinary Journal

ISSN : 1411-8327
Website : ejournal.unud.ac.id
Terbit sejak 18 Desember 2000

Naskah Asli Original Article

- HAMNY, ALFAJRI SAPUTRA, MUHAMMAD JALALUDDIN, SRI WAHYUNI**
Sebaran Karbohidrat pada Kelenjar Ludah Biawak Air
(*DISTRIBUTION OF CARBOHYDRATES IN THE SALIVARY GLANDS OF WATER MONITOR*) 152-158
- RAHMAT SETYA ADJI, I WAYAN TEGUH WAWAN, DENNY WIDAYA LUKMAN, SURACHMI SETIYANINGSIH**
Pengembangan *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* Paratuberkulosis dengan Antigen Protoplasmik *Mycobacterium avium* Subspesies *Paratuberculosis* Isolat Lapangan
(*DEVELOPMENT OF PARATUBERCULOSIS ENZYME-LINKED IMMUNO-SORBENT ASSAY WITH PROTOPLASMIC ANTIGEN OF MYCOBACTERIUM AVIUM SUBSPECIES PARATUBERCULOSIS FIELD ISOLATES*) 159-166
- HILDA SUSIYANTI DEBORA BEREK, WIDAGDO SRI NUGROHO, AGNESIA ENDANG TRI HASTUTI WAHYUNI**
Protektivitas Sapi di Kabupaten Kupang Terhadap Penyakit Ngorok (*Septicaemia Epizootica*)
(*PROTECTIVITY AGAINST SEPTICAEMIA EPIZOOTICA OF COWS IN KUPANG DISTRICT*) 167-173
- NYOMAN SADRA DHARMAWAN, I MADE DWINATA, I MADE DAMRIYASA, IDA BAGUS MADE OKA, KADEK SWASTIKA, LUH DEWI ANGGRENI, NYOMAN MANTIK ASTAWA**
Imunitas Protektif Mencit Terhadap Cairan Kista *Taenia Saginata*
(*PROTECTIVE IMMUNITY OF MICE AGAINST CYST FLUID OF TAENIA SAGINATA*) 174-180
- IDA BAGUS NGURAH SWACITA, I MADE DAMRIYASA, NYOMAN SADRA DHARMAWAN, NYOMAN MANTIK ASTAWA, IDA AYU PASTI APSARI, I WAYAN MASA TENAYA**
Respons Imun Mencit yang Diimunisasi dengan *Cysticercus cellulosae*
(*IMMUNE RESPONSE TO TAENIA SOLIUM CYSTICERCOSIS IN MICE*) 181-186
- HERI YULIANTO, FADJAR SATRIJA, DENNY WIDAYA LUKMAN, MIRNAWATI SUDARWANTO**
Seroprevalensi Positif *Sistiserothosis* pada Babi Hutan di Kabupaten Way Kanan, Provinsi Lampung
(*POSITIVE SEROPREVALENCE OF WILD BOAR CYSTICERCOSIS IN WAY KANAN DISTRICT, LAMPUNG PROVINCE*) 187-195
- FORCEP RIO INDARYANTO, YUSLI WARDIATNO, RISA TIURIA**
Inventarisasi Cacing Parasitik pada Ikan Kembung di Perairan Teluk Banten dan Pelabuhan Ratu
(*THE HELMINTH PARASITES INVENTORY OF RASTRELLIGER SP. FROM BANTEN BAY AND PELABUHAN RATU BAY*) 196-203
- HENKY MANOPPO, MAGDALENA EF KOLOPITA**
Pengimbuhan Ragi Roti dalam Pakan Meningkatkan Respons Imun Nonspesifik dan Pertumbuhan Ikan Nila
(*SUPPLEMENTATION OF BAKER'S YEAST IN FEED ENHANCE NONSPECIFIC IMMUNE RESPONSE AND GROWTH OF NILE TILAPIA*) 204-211
- HUSNAENI, SUNARSO, LIMBANG KUSTIAWAN NUSWANTARA**
Perkiraan Pasokan Nitrogen Mikrob pada Domba Ekor Tipis yang Diberi Bungkil Kedelai Terproteksi Tanin
(*ESTIMATION OF MICROBIAL NITROGEN SUPPLY IN THIN-TAILED SHEEP FED WITH TANNIN PROTECTED SOYBEAN MEAL*) 212-219
- RATIH DWI INDRIANI, I NYOMAN SUARSANA, I WAYAN SUDIRA**
Kemampuan Ekstrak Jamur *Lingzhi* dalam Menghambat α -Glucosidase dan Menurunkan Kadar Gula Darah pada Tikus Hiperglikemia
(*THE ABILITY OF LINGZHI MUSHROOM EXTRACT (GANODERMA LUCIDUM) IN INHIBITING α -GLUCOSIDASE AND ITS EFFECT ON HIPERGLYCEMIA OF RATS*) 220-226

Kemampuan Ekstrak Jamur *Lingzhi* dalam Menghambat α -Glucosidase dan Menurunkan Kadar Gula Darah pada Tikus Hiperglikemia

(THE ABILITY OF LINGZHI MUSHROOM EXTRACT (GANODERMA LUCIDUM) IN INHIBITING α -GLUKOSIDASE AND ITS EFFECT ON HIPERGLYCEMIA OF RATS)

Ratih Dwi Indriani¹, I Nyoman Suarsana², I Wayan Sudira³

¹Mahasiswa Progam Pendidikan Dokter Hewan,
²Laboratorium Biokimia, ³Laboratorium Farmakologi,
Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana,
Jln Sudirman, Denpasar, Bali,
Telp. (0361) 223791 Email: ratihdwi13@gmail.com

ABSTRAK

Jamur *lingzhi* telah digunakan secara luas oleh masyarakat secara empiris sebagai pengobatan tradisional untuk menurunkan kadar glukosa darah. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui kemampuan ekstrak jamur *lingzhi* (*Ganoderma lucidum*) dalam menghambat α -glukosidase pada tikus hiperglikemia. Ekstrak etanol jamur *lingzhi* diuji daya hambatnya terhadap α -glukosidase menggunakan metode spektrofotometri. Tikus yang digunakan sejumlah 25 ekor dibagi menjadi lima kelompok. Empat kelompok tikus (P_1 - P_4) diberi sukrosa 80% sebanyak 2 mL secara oral, dan satu kelompok tikus (P_0) sebagai kontrol negatif. Sepuluh menit sebelum pemberian sukrosa, tikus kelompok dua (P_2), tiga (P_3), dan empat (P_4), diberi ekstrak jamur *lingzhi* dengan dosis 10%, 20%, dan 30% sebanyak 1 mL secara oral, sedangkan kelompok satu (P_1) sebagai kontrol positif hiperglikemia. Setelah itu, semua kelompok dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah pada menit ke 0, 10, 30, 60, 90, dan 120 setelah pemberian sukrosa. Hasil penelitian menunjukkan, ekstrak jamur *lingzhi* mempunyai kemampuan menghambat terhadap α -glukosidase dengan nilai *inhibition concentration* (IC_{50}) sebesar $162,01 \mu\text{gmL}^{-1}$. Hasil pemeriksaan kadar glukosa darah menunjukkan bahwa pemberian ekstrak jamur *lingzhi* dengan dosis 30% lebih cepat menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan dengan dosis 10% dan 20%.

Kata-kata kunci : jamur *lingzhi*, larutan sukrosa, hiperglikemia, IC_{50}

ABSTRACT

Lingzhi mushrooms has been widely used by community empirically for the traditional medicine for lowering blood glucose levels. The purpose of this study was to determine the ability of the lingzhi mushroom (*Ganoderma lucidum*) extract to inhibit α -glucosidase hyperglycemia in rat. Lingzhi mushroom ethanol-extract were tested for their inhibition against α -glucosidase using spectrophotometry method. A total of 25 rats used in this study were divided into five groups. Four groups of rats (P_1 - P_4) were given 2 ml of sucrose 80% orally, and one group of rats (P_0) as a negative control. Ten minutes before giving sucrose, three groups (P_2 - P_4) of rats were given the lingzhi mushroom extract of 1 ml orally at a dose of 10%, 20%, and 30% respectively, while the second groups (P_1) as a positive control of hyperglycemia. After that in all groups were examined the blood glucose levels at 0, 10, 30, 60, 90, and 120 minute after sucrose administration. The results showed, lingzhi mushroom extract has the ability to inhibit α -glucosidase with IC_{50} value of $162,01 \mu\text{gmL}^{-1}$. The result of blood glucose test showed that administration of lingzhi mushroom extract at a dose of 30% faster lowering blood glucose levels compared with a dose of 10% and 20%.

Key words : lingzhi mushroom, sucrose solution, hyperglycemia, IC_{50}

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) adalah keadaan gangguan metabolisme karbohidrat yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah (hiperglikemia) yang disebabkan karena gangguan pada pankreas untuk menghasilkan insulin atau gangguan pemanfaatan glukosa karena sensitivitas terhadap reseptor insulin berkurang (Sharma dan Kumar, 2011). Menurut WHO (1999), secara klinis DM tipe I, dan DM tipe II. Pada DM tipe I sel pankreas tidak mampu menghasilkan insulin sehingga kadar insulin sangat rendah. Sementara itu DM tipe 2, tubuh mampu mensekresi insulin akan tetapi tidak mampu bekerja dengan baik karena reseptor insulin berkurang.

Gejala klinis yang menyertai penderita DM antara lain poliuria (peningkatan volume air kencing), polidipsia (banyak minum), dan poliphagia (banyak makan) (Sharma dan Kumar, 2011). Penderita DM akan kehilangan bobot badan sehingga akan terlihat kurus. Jika berlangsung lama akan menimbulkan komplikasi makro dan mikrovaskuler (Stumvoll et al., 2005). Selain itu, biasanya muncul keluhan penglihatan kabur, koordinasi gerak anggota tubuh terganggu, kesemutan pada tangan atau kaki, dan timbul gatal-gatal atau pruritus (Muchid et al., 2005).

Jamur *lingzhi* (*G. lucidum*), di China sering disebut sebagai *lingzhi*, adalah jamur yang telah banyak digunakan selama berabad-abad untuk promosi umum kesehatan dan umur panjang di negara-negara Asia (Kao et al., 2013). Jamur *lingzhi* telah diketahui memiliki berbagai efek farmakologi termasuk immuno-modulasi, antiinflamasi, antikanker, antidiabetes, antioksidatif, pemusnah radikal (*radical scavenging*), dan efek antipenuaan (Sanodiya et al., 2009).

Jamur *lingzhi* dilaporkan mengandung senyawa organik, seperti polisakarida, adenosin, asam ganoderik, protein, asam oleat, vitamin, triterpenoid, germanium organik (GeO), asam askorbat, dan riboflavin (Habijanac dan Berovic, 2000). Salah satu kandungan jamur *lingzhi* yaitu triterpenoid diketahui berfungsi sebagai pemulih sistem kerja tubuh, penurun kolesterol dan gula darah, penstabil kerja hormon, dan mencegah alergi yang disebabkan oleh antigen (Suriawiria, 2001).

Mau et al., (2001) melaporkan *G. lucidum* mengandung 26-28% karbohidrat, 3-5% lemak kasar, 59% serat kasar, dan 7-8% protein kasar. Selain itu, *G. lucidum* mengandung berbagai unsur bioaktif seperti terpenoid, steroid, fenol, glikoprotein, dan polisakarida serta beberapa peneliti juga melaporkan bahwa triterpen dan polisakarida adalah komponen utama yang aktif secara fisiologis (Boh et al., 2007; Zhou et al., 2007).

Pemberian obat antidiabetes secara oral merupakan cara yang umum untuk pengobatan DM tipe 2. Obat antidiabetes oral diberikan pada penderita jika diet dan olah raga tidak bisa menurunkan kadar gula darah (Floris, 2005). Terdapat beberapa jenis obat antidiabetes oral yang tersedia secara komersial. Menurut Hongxiang et al., (2009), mekanisme kerja obat hipoglikemia oral ada tiga, yaitu meningkatkan sekresi insulin, sensitiser insulin, dan sebagai inhibitor α -glukosidase.

Enzim α -glukosidase berfungsi untuk memecah karbohidrat menjadi glukosa pada usus halus. Enzim ini berfungsi untuk melanjutkan kerja α -amilase, yaitu menghidrolisis lanjut α -limit dextrin menjadi glukosa (Broom, 2006). Enzim α -glukosidase pada pencernaan mamalia berada pada permukaan membran *brush-border* sel usus halus dan merupakan enzim yang mengkatalisis proses akhir pencernaan karbohidrat pada proses pencernaan (Lebovitz, 1997). Inhibitor terhadap kerja enzim α -glukosidase menyebabkan penghambatan absorpsi glukosa. Senyawa yang dapat menghambat enzim α -glukosidase disebut inhibitor α -glukosidase (IAG). Senyawa IAG banyak digunakan untuk pengobatan DM tipe 2 (Floris, 2005). Obat ini bekerja secara kompetitif di dalam saluran pencernaan yang dapat memperlambat penyerapan glukosa sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah setelah makan.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kemampuan ekstrak jamur *lingzhi* (*G. lucidum*) dalam menghambat α -glukosidase pada tikus hiperglikemia. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang manfaat bagi penggunaan ekstrak jamur *lingzhi* untuk menurunkan kadar glukosa darah pada penderita diabetes.

METODE PENELITIAN

Jamur *Lingzhi*

Jamur *lingzhi* yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari budidaya jamur *lingzhi* di Desa Tlogo, Blitar, Jawa Timur. Jamur *lingzhi* yang telah dipanen, dikeringkan untuk proses penyimpanan.

Pembuatan Ekstrak Jamur *Lingzhi* untuk Uji α -Glukosidase

Jamur *lingzhi* sebanyak 50 g yang sudah kering di potong kecil, kemudian diblender sampai menjadi serbuk. Serbuk yang didapat, direndam atau dimaserasi dengan etanol 70% sebanyak 500 mL selama 24 jam. Selanjutnya disaring dengan kain kasa dan filtrat yang diperoleh ditampung pada wadah yang tertutup. Filtrat tersebut kemudian dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* vacum pada suhu 40°C. Ekstrak pekat yang diperoleh kemudian diuji aktivitas daya hambat terhadap α -glukosidase.

Uji Daya Hambat α -Glukosidase

Pengujian daya hambat aktivitas enzim α -glukosidase dilakukan dengan metode Kawanishi yang dimodifikasi, yaitu menggunakan substrat *p*-nitrofenil- α -D-glukopiranosida (pNG) dan enzim α -glukosidase (Sugiwati, 2005; Lotulung *et al.*, 2009). Larutan enzim dibuat dengan melarutkan 1,0 mg enzim α -glukosidase dalam larutan bufer fosfat (pH 7) yang mengandung 200 mg serum *bovine albumin*. Enzim diencerkan 25 kali terlebih dahulu dengan bufer fosfat (pH 7). Campuran pereaksi terdiri atas 250 μ L *p*-nitrofenil α -D-glukopiranosida sebagai substrat, 490 μ L buffer fosfat pH 7, dan 10 μ L DMSO diinkubasi 37°C dalam penangas air selama lima menit. Selanjutnya ditambahkan 250 μ L larutan enzim α -glukosidase dan diinkubasi kembali selama 15 menit. Reaksi enzim dihentikan dengan menambahkan 1 mL Na_2CO_3 . Nilai absorbansi dari *p*-nitrofenol dibaca pada panjang gelombang 400 nm dengan spektrofotometer. Sebagai kontrol positif, digunakan larutan *quercetin* dengan konsentrasi 6,25; 12,5; dan 25 $\mu\text{g mL}^{-1}$.

Pembuatan Larutan Sukrosa 80%

Tujuan pembuatan larutan sukrosa 80% untuk membuat tikus perlakuan dalam keadaan hiperglikemia sesaat. Sukrosa sebanyak 80 g dilarutkan ke dalam aquades 50 mL dengan cara diaduk. Selanjutnya ditambahkan dengan aquades sampai volume mencapai 100 mL.

Pembuatan Ekstrak Jamur *Lingzhi* untuk Uji Antihiperglikemia

Jamur *lingzhi* sebanyak 30 g yang sudah kering dipotong kecil, kemudian diblender sampai menjadi serbuk. Serbuk yang didapat, dilarutkan dengan aquadest sampai terendam semuanya. Selanjutnya dipanaskan sampai pelarutnya mencapai 10 mL. Suspensi ekstrak jamur *lingzhi* disaring dengan kain kasa. Jika filtrat yang diperoleh kurang dari 10 mL maka ditambahkan aquades sampai menjadi 10 mL, sehingga filtrat akhir yang diperoleh mengandung 30% (b/v). Filtrat jamur *lingzhi* yang mengandung 10% dan 20% dibuat dengan cara yang sama. Filtrat yang diperoleh digunakan untuk uji antihiperglikemia.

Perlakuan pada Hewan Percobaan

Sebanyak 25 ekor tikus jantan strain *Sprague Dawley* umur tiga bulan dengan rata-rata bobot badan 200-250 g, dikelompokkan secara acak menjadi lima kelompok perlakuan. Masing-masing kelompok perlakuan terdiri atas lima ekor tikus. Tikus percobaan diadaptasikan dengan kondisi kandang selama 10 hari. Sebelum dilakukan perlakuan, tikus dipuaskan (tidak makan tetapi diberi air) selama 12 jam. Kadar glukosa darah diukur sebagai keadaan awal (menit ke 0). Kelompok P_0 adalah tikus normal sebagai kontrol negatif yang diberi aquades 2 mL secara oral. Kelompok P_1 adalah tikus hiperglikemia sebagai kontrol positif diberi larutan sukrosa 80% sebanyak 2 mL secara oral tanpa diberi ekstrak jamur *lingzhi*. Kelompok P_2 , P_3 , dan P_4 adalah tikus yang diberi ekstrak jamur *lingzhi* sebanyak 1 mL masing-masing dengan dosis 10%, 20%, dan 30%. Setelah 10-15 menit, diberi larutan sukrosa 80% sebanyak 2 mL secara oral. Kadar glukosa darah pada semua kelompok perlakuan diukur pada menit ke 0, 10, 30, 60, 90, dan 120.

Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah

Pengukuran glukosa darah menggunakan glukometer. Glukometer ini secara otomatis akan berfungsi ketika *strip* dimasukkan. Darah diambil dengan menusukkan jarum di ujung ekor tikus sampai keluar darah. *Strip test* disentuh dengan darah, reaksi dari wadah *strip* akan otomatis menyerap darah ke dalam *strip* melalui aksi kapiler. Ketika wadah terisi penuh oleh darah, alat akan memulai mengukur kadar glukosa darah, hasil pengukuran dibaca selama 11 detik setelah darah masuk *strip* dengan satuan mg/dL.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Uji Daya Hambat Enzim α -Glukosidase

Hasil uji ekstrak jamur *lingzhi* terhadap daya hambat enzim α -glukosidase disajikan pada Tabel 1.

Uji daya hambat ekstrak jamur *lingzhi* terhadap enzim α -glukosidase pada berbagai konsentrasi memperlihatkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak, maka semakin besar daya inhibisinya. Nilai persamaan regresi yang didapatkan antara konsentrasi ekstrak dengan persen inhibisi, didapatkan nilai (*Inhibition Concentration*) IC_{50} . Nilai IC_{50} adalah konsentrasi dari ekstrak jamur *lingzhi* yang dapat menghambat 50% aktivitas α -glukosidase.

Nilai IC_{50} *quercetin* sebesar 38,22 $\mu\text{g mL}^{-1}$ digunakan sebagai kontrol positif untuk menentukan nilai dari tanaman obat yang mempunyai aktivitas sebagai inhibitor α -glukosidase. Ekstrak jamur *lingzhi* mempunyai nilai IC_{50} sebesar 162,01 $\mu\text{g mL}^{-1}$ lebih besar dibandingkan nilai IC_{50} *quercetin*. Hal ini disebabkan *quercetin* yang digunakan merupakan senyawa murni yang secara efektif mempunyai aktivitas sebagai inhibitor α -glukosidase (Lotulung et al., 2009), sedangkan di dalam ekstrak jamur *lingzhi* masih mengandung campuran fitokimia dan senyawa pengganggu lainnya.

Jamur *lingzhi* pada dasarnya mengandung gula-gula pereduksi, polisakarida, asam karboksilat, triterpenoid, germanium organik, asam amino, protein, sterol, dan alkaloid (Mamoruet et al., 1997). Beberapa peneliti telah melaporkan senyawa fitokimia seperti tersebut mampu sebagai inhibitor α -glukosidase. Alfarabi (2010) menyatakan bahwa daun sirih merah (*Piper crocatum*) dengan kandungan bioaktif fenol, flavonoid, alkaloid, dan triterpenoid mampu menghambat aktivitas α -glukosidase. Selain itu, Sugiwati (2005) menyatakan bahwa daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) yang mengandung senyawa fenol, tanin, flavonoid, dan alkaloid mampu menghambat α -glukosidase. Sari (2010) juga melaporkan bahwa senyawa yang mengandung alkaloid dan flavonoid pada buah makasar (*Brucea javanica*) mampu menghambat enzim α -glukosidase.

Berdasarkan hasil penelitian dan hasil uji ekstrak jamur *lingzhi* pada penelitian ini, maka komponen bioaktif dari jamur *lingzhi* memiliki aktivitas antihiperглиkemia melalui inhibitor α -glukosidase, dan senyawa yang diduga berperan sebagai inhibitor α -glukosidase adalah alkaloid dan triterpenoid.

Tabel 1. Persentase inhibisi dan nilai *inhibition concentration* (IC_{50}) ekstrak jamur *lingzhi*

No	Sampel	Konsentrasi ($\mu\text{g mL}^{-1}$)	Inhibisi (%)	IC_{50} ($\mu\text{g mL}^{-1}$)
1	<i>Quercetin</i> (kontrol positif)	0,00	0,00	38,22
		6,25	17,69	
		12,5	29,10	
		25,00	43,36	
2	Ekstrak Jamur <i>Lingzhi</i>	0,00	0,00	162,01
		6,25	0,00	
		12,50	6,50	
		25,00	6,70	

Analisis Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah

Hasil pemeriksaan kadar glukosa darah tikus pada menit ke 0, 10, 30, 60, 90, dan 120 disajikan pada Tabel 2.

Pada Gambar 1, teramati bahwa kadar glukosa darah pada lima kelompok perlakuan menunjukkan titik puncaknya pada menit ke-30 setelah perlakuan dan kemudian menurun dalam jangka waktu 120 menit hingga mencapai keadaan normal. Kadar glukosa darah perlakuan kontrol negatif (P_0) mulai menit ke-0 sampai menit ke-120, memperlihatkan kadar glukosa darah normal, yaitu berkisar antara 94,2-102,7 mg/dL (Tabel 2). Perlakuan kontrol positif hiperglikemia (P_1) memperlihatkan kadar glukosa darah lebih tinggi dibandingkan dengan perlakuan lainnya. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian larutan sukrosa 80% (b/v) mampu menaikkan kadar glukosa darah dan mencapai puncak pada menit ke-30 dengan kadar tertinggi 140,5 mg/dL.

Kenaikan kadar glukosa darah setelah perlakuan sukrosa 80% disebabkan meningkatnya absorpsi glukosa dari usus masuk ke dalam darah karena meningkatnya pencernaan sukrosa di dalam usus. Pada penelitian ini diperoleh kadar glukosa darah tertinggi 140,5 mg/dL yang dicapai pada menit ke-30 setelah perlakuan. Beberapa peneliti melaporkan bahwa rata-rata kadar glukosa darah tikus normal 90,4-97,6 mg/dL (Kim et al., 2006), dan 119,4-128,6 mg/dL (Gulfranz et al., 2007).

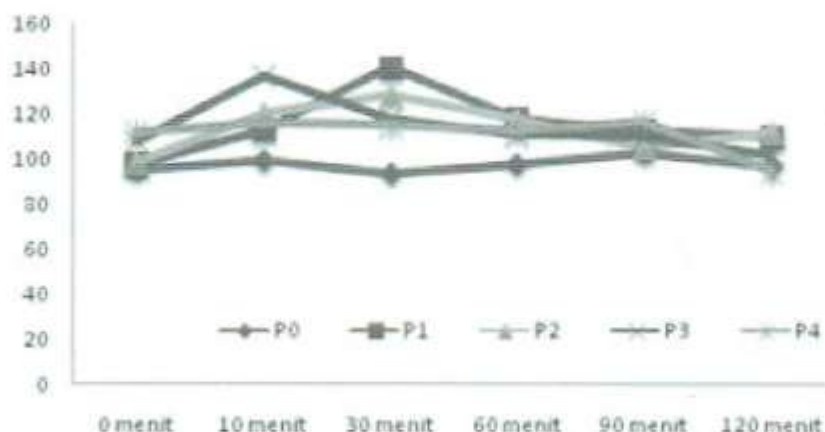
Kelompok perlakuan P_2 (perlakuan dengan larutan sukrosa 80% dan ekstrak jamur *lingzhi* 10%) terlihat kadar glukosa darah naik setelah 10 menit perlakuan dan mencapai puncak pada menit ke-30 dengan kadar glukosa darah sebesar 129,3 mg/dL, kemudian kadar glukosa darah

Tabel 2. Rataan kadar glukosa darah tikus percobaan yang diberi ekstrak jamur *lingzhi*

Perlakuan	Kadar glukosa darah (mg/dL)					
	0 menit	10 menit	30 menit	60 menit	90 menit	120 menit
P ₀	96,7	100,0	94,2	97,7	102,7	96,5
P ₁	98,0	112,7	140,5	117,5	113,0	109,5
P ₂	98,7	120,5	129,3	118,3	106,3	112,0
P ₃	107,5	137,3	118,3	110,7	110,3	102,7
P ₄	112,0	115,5	114,5	112,7	116,7	95,0

Keterangan :

1. P₀ = Kelompok tikus kontrol negatif hanya diberikan aquades 2 ml per ekor.
2. P₁ = Kelompok tikus kontrol positif dengan perlakuan sukrosa 80% dosis 2ml per ekor secara oral.
3. P₂ = Kelompok tikus yang diberikan perlakuan sukrosa 80% dengan dosis 2ml per ekor secara oral dan ekstrak jamur *lingzhi* dosis 10% sebanyak 1 ml per ekor oral.
4. P₃ = Kelompok tikus yang diberikan perlakuan sukrosa 80% dengan dosis 2ml per ekor secara oral dan ekstrak jamur *lingzhi* dosis 20% sebanyak 1 ml per ekor oral.
5. P₄ = Kelompok tikus yang diberikan perlakuan sukrosa 80% dengan dosis 2ml per ekor secara oral dan ekstrak jamur *lingzhi* dosis 30% sebanyak 1 ml per ekor oral.



Gambar 1. Grafik kadar glukosa darah tikus pada kelompok kontrol negatif (P₀), kontrol positif (P₁), dan kelompok perlakuan yang diberi ekstrak jamur *lingzhi* 10% (P₂), 20% (P₃), dan 30% (P₄)

menurun sampai mencapai normal dalam waktu 120 menit setelah pemberian perlakuan (112 mg/dL).

Kelompok perlakuan P₂ (perlakuan dengan larutan sukrosa 80% dan ekstrak jamur *lingzhi* 20%), memperlihatkan pada menit ke-10 kadar glukosa darah mencapai puncak sebesar 137,3 mg/dL dan pada menit ke-30 sebesar 118,3 mg/dL. Kenaikan kadar glukosa darah pada menit ke-10 mungkin disebabkan karena proses fisiologi masing-masing tikus, sehingga titik puncak kenaikan kadar glukosa darah berbeda dengan kelompok lainnya. Kadar glukosa darah menit ke-60 menurun sampai menit ke-120 mencapai normal (102,7mg/dL). Hal yang sama juga terjadi pada kelompok perlakuan P₄ (perlakuan dengan larutan sukrosa 80% dan

ekstrak jamur *lingzhi* 30%). Pada perlakuan P₁, kadar glukosa darah juga naik setelah 10 menit perlakuan, kemudian menurun sampai mencapai keadaan normal pada menit ke-120 sebesar 95 mg/dL.

Pemberian ekstrak jamur *lingzhi* pada ketiga perlakuan, yaitu P₂, P₃, dan P₄ menunjukkan kemampuan dapat menurunkan kadar glukosa darah. Pada Gambar 1 teramati kadar glukosa darah ketiga perlakuan tersebut lebih rendah bila dibandingkan dengan perlakuan P₁ (hiperglikemia) pada menit ke-30. Di antara ketiga perlakuan P₂, P₃, dan P₄, ternyata perlakuan P₄ memperlihatkan kemampuan menurunkan kadar glukosa darah lebih baik dibandingkan dengan perlakuan P₂ dan P₃.

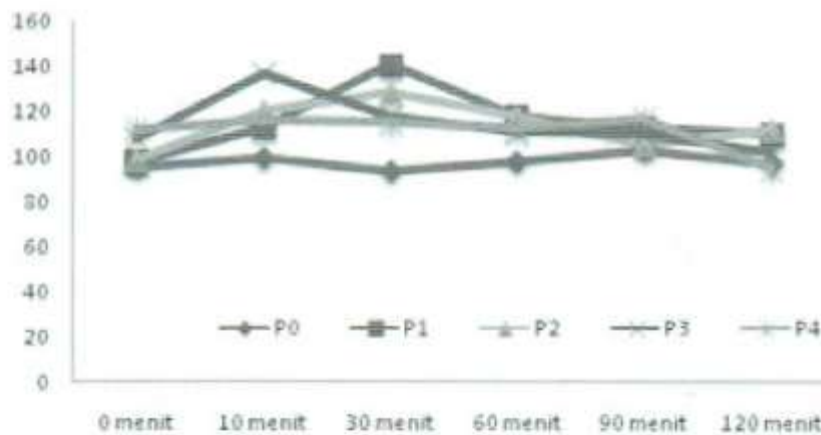
Sebagian besar tanaman herbal telah

Tabel 2. Rataan kadar glukosa darah tikus percobaan yang diberi ekstrak jamur *lingzhi*

Perlakuan	Kadar glukosa darah (mg/dL)					
	0 menit	10 menit	30 menit	60 menit	90 menit	120 menit
P ₀	96,7	100,0	94,2	97,7	102,7	96,5
P ₁	98,0	112,7	140,5	117,5	113,0	109,5
P ₂	98,7	120,5	129,3	118,3	106,3	112,0
P ₃	107,5	137,3	118,3	110,7	110,3	102,7
P ₄	112,0	115,5	114,5	112,7	116,7	95,0

Keterangan :

1. P₀ = Kelompok tikus kontrol negatif hanya diberikan aquades 2 ml per ekor.
2. P₁ = Kelompok tikus kontrol positif dengan perlakuan sukrosa 80% dosis 2ml per ekor secara oral.
3. P₂ = Kelompok tikus yang diberikan perlakuan sukrosa 80% dengan dosis 2ml per ekor secara oral dan ekstrak jamur *lingzhi* dosis 10% sebanyak 1 ml per ekor oral.
4. P₃ = Kelompok tikus yang diberikan perlakuan sukrosa 80% dengan dosis 2ml per ekor secara oral dan ekstrak jamur *lingzhi* dosis 20% sebanyak 1 ml per ekor oral.
5. P₄ = Kelompok tikus yang diberikan perlakuan sukrosa 80% dengan dosis 2ml per ekor secara oral dan ekstrak jamur *lingzhi* dosis 30% sebanyak 1 ml per ekor oral.



Gambar 1. Grafik kadar glukosa darah tikus pada kelompok kontrol negatif (P₀), kontrol positif (P₁), dan kelompok perlakuan yang diberi ekstrak jamur *lingzhi* 10% (P₂), 20% (P₃), dan 30% (P₄)

menurun sampai mencapai normal dalam waktu 120 menit setelah pemberian perlakuan (112 mg/dL).

Kelompok perlakuan P₂ (perlakuan dengan larutan sukrosa 80% dan ekstrak jamur *lingzhi* 20%), memperlihatkan pada menit ke-10 kadar glukosa darah mencapai puncak sebesar 137,3 mg/dL dan pada menit ke-30 sebesar 118,3 mg/dL. Kenaikan kadar glukosa darah pada menit ke-10 mungkin disebabkan karena proses fisiologi masing-masing tikus, sehingga titik puncak kenaikan kadar glukosa darah berbeda dengan kelompok lainnya. Kadar glukosa darah menit ke-60 menurun sampai menit ke-120 mencapai normal (102,7mg/dL). Hal yang sama juga terjadi pada kelompok perlakuan P₄ (perlakuan dengan larutan sukrosa 80% dan

ekstrak jamur *lingzhi* 30%). Pada perlakuan P₃, kadar glukosa darah juga naik setelah 10 menit perlakuan, kemudian menurun sampai mencapai keadaan normal pada menit ke-120 sebesar 95 mg/dL.

Pemberian ekstrak jamur *lingzhi* pada ketiga perlakuan, yaitu P₂, P₃, dan P₄ menunjukkan kemampuan dapat menurunkan kadar glukosa darah. Pada Gambar 1 teramati kadar glukosa darah ketiga perlakuan tersebut lebih rendah bila dibandingkan dengan perlakuan P₁ (hiperglikemia) pada menit ke-30. Di antara ketiga perlakuan P₂, P₃, dan P₄, ternyata perlakuan P₄ memperlihatkan kemampuan menurunkan kadar glukosa darah lebih baik dibandingkan dengan perlakuan P₂ dan P₃.

Sebagian besar tanaman herbal telah

ditemukan mengandung zat seperti glikosida, alkaloid, terpenoid, dan flavonoid yang sering teramati dalam menurunkan kadar glukosa darah (El-Soudet *et al.*, 2007). Tetapi sedikit yang diketahui bagaimana mekanisme kerja tanaman obat atau herbal yang digunakan untuk mengobati diabetes. Pada penelitian ini dapat dijelaskan bahwa sebagian mekanisme kerja ekstrak jamur *lingzhi* dalam menurunkan kadar glukosa darah disebabkan oleh kemampuannya menghambat enzim α -glukosidase.

Penurunan kadar glukosa darah tikus setelah pemberian ekstrak jamur *lingzhi* kemungkinan disebabkan karena aktivitas inhibitor dari ekstrak jamur *lingzhi* terhadap enzim α -glukosidase. Aktivitas inhibitor ini dapat menyebabkan aktivitas enzim sukrase dalam mencerna sukrosa bekerja lebih lambat sehingga tidak semua sukrosa dicerna menjadi glukosa dan fruktosa karena enzim yang menghidrolisis ikatan glikosidat (glukosidase) sebagai empat kompleks glikoprotein besar yang menonjol dari membran *brush-border* sel absorptif dalam vili usus ke lumen usus yaitu kompleks sukrose-isomaltase, kompleks glukamilase, kompleks laktase atau α -glukosidase, dan trehalase terhambat (Marks, 1996). Akibatnya terjadi penurunan absorpsi glukosa darah membuat kadar glukosa darah tidak naik secara drastis.

Pengobatan tradisional India telah lama menggunakan tanaman dan ekstrak herbal sebagai agen antidiabetes. Tanaman herbal tersebut biasanya kaya akan senyawa fenolik yang diketahui dapat berinteraksi dengan protein dan dapat menghambat aktivitas enzimatik (Suryanarayana *et al.*, 2004). Penelitian Lotulung *et al.*, (2009) melaporkan senyawa flavanon dari daun *Artocarpus communis* mempunyai aktivitas sebagai inhibitor α -glukosidase bahkan senyawa ini memiliki aktivitas IC_{50} yang lebih tinggi dibandingkan dengan *quercetin* sebagai kontrol positif. Sehingga, tanaman obat atau herbal termasuk jamur *lingzhi* yang mempunyai aktivitas sebagai inhibitor α -glukosidase dapat dieksplorasi dan dikembangkan sebagai obat antidiabetes.

Menurut Lee dan Lee (2001), senyawa penghambat α -glukosidase bersifat kompetitif *reversible*, artinya lambat laun kerja inhibitor akan berkurang sehingga enzim sukrase dapat bekerja kembali mencerna sukrosa. Ekstrak jamur *lingzhi* kemungkinan memiliki sifat inhibisi *reversible* kompetitif. Inhibisi kompetitif terjadi saat inhibitor berikatan secara *reversible*

pada sisi enzim tempat seharusnya substrat berada, sehingga berkompetisi dengan substrat untuk menduduki tempat tersebut (Champe *et al.*, 2005). Kemampuan ini sangat penting bagi pasien yang menderita diabetes mellitus karena dengan adanya inhibitor α -glukosidase yang bersifat *reversible* kompetitif maka diharapkan kadar glukosa darah tidak akan meningkat secara drastis setelah *postprandial* (pascamakan).

SIMPULAN

Ekstrak jamur *lingzhi* (*G. lucidum*) dapat menghambat aktivitas enzim α -glukosidase dan dapat menurunkan kadar gula/glukosa darah tikus hiperglikemia.

SARAN

Perlu dilakukan percobaan dengan kelompok perlakuan yang diberikan obat Acarbose (Glucobay). Sehingga dapat dilakukan perbandingan kemampuan ekstrak jamur *lingzhi* (*G. lucidum*) terhadap Acarbose (Glucobay) dalam menurunkan kadar glukosa darah hewan coba tikus. Glucobay merupakan IAG yang beredar di pasaran.

UCAPAN TERIMA KASIH

Pada kesempatan ini terimakasih kepada Pembimbing, Laboratorium Biokimia FKH dan Laboratorium Bahan Kimia Alam, LIPI Serpong yang telah membantu penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Alfarabi. 2010. Antihyperglycemic Activity of *Annona muricata* (linn). *Afr J Trad Cam* 6: 62-69.
- Boh B, Berovic M, Zhang J, Zhi-Bin L. 2007. *Ganoderma lucidum* and Its Pharmaceutically Active Compounds. *Biotechnol Annu Rev* 13:265-301.
- Broom I. 2005. Function of The Gastrointestinal Tract In. *Medical Biochemistry*. Second Edition. (Editor : Baynes, JW and Dominiczak, MH). Publisher Elsevier Mosby. Philadelphia, USA. Pp: 116-117

- Champe PC, Harvey RA, Ferrier DR. 2005. Lippincott's Illustrated Reviews: *Biochemistry*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. Pp 59-62.
- El-Soud NHA, Khalil MY, Hussein JS, Oraby FSH, Farrag ARH. 2007. Antidiabetic Effects of Fenugreek Alkaloid Extract in Streptozotocin Induced Hyperglycemic Rats. *Journal of Applied Sciences Research* 3(10): 1073-1083.
- Floris. 2005. α -Glucosidase Inhibitors for Patient with Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 28:154-163.
- Gulfraz M, Qadir G, Nosheen F, Parveen Z. 2007. Antihyperglycemic Effects of Berberis lycium Royle in Alloxan Induced Diabetic Rats. *Diabetologia Croatica*. 36: 49-54.
- Habijanac J, Berovic M. 2000. The Relevance of Solid-State Substrate Moisturing on Ganoderma lucidum Biomass Cultivation. *Journ Food technol. Biotechnol*. 38(3). Pp: 225-228.
- Hongxiang H, Tang G, Liang VW. 2009. *Hypoglycemic Herbs and Their Action Mechanisms*. Chinese Medicine.
- Kao CHJ, Jesuthasan AC, Bishop KS, Glucina MP, Ferguson LR. 2013. Anti-cancer Activities of Ganoderma lucidum: Active Ingredients and Pathways. *Functional Foods in Health and Disease* 3(2): 48-65.
- Kim JS, Ju JB, Choi CW, Kim SC. 2006. Hypoglycemic and Antihyperglycemic Effects of Four Korean Medicinal Plants in Alloxan Induced Diabetic Rats. *American Journal of Biochemistry and Biotechnology*. 2 (4): 154-160.
- Lebovitz. 1997. Alpha-Glucosidase Inhibitor. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 26: 539-551.
- Lee DS, dan Lee SH. 2001. Genestein A Soy Isoflavone is A Potent α -Glucosidase Inhibitors. *FEBS Letters*. 501: 84-86.
- Lotulung PDN, Fajriah S, Sundowo A, Filaila EA. 2009. Anti-diabetic Flavanone Compound from the Leaves of Artocarpus Communis. *Indo J Chem* 9 (3): 466-469.
- Mamoru Sugiura, Hioshi I. 1997. *Study of the Main Chemical Component of Ganoderma lucidum*. Available from: <http://www.reishi.com/ganoluced.html>. Tanggal akses: 22 Juni 2013.
- Marks DB. 1996. *Biokimia Kedokteran Dasar Sebuah Pendekatan Klinis*. Jakarta: EGC.
- Mau JL, Lin HC, Chen CC. 2001. Non-volatile Components of Several Medicinal Mushrooms. *Food Research International* 34(6): 521-526.
- Muchid A, Fatimah U, Nur MG. 2005. *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Diabetes Mellitus*. Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik. Jakarta.
- Sanodiya BS, Thakur GS, Baghel RK, Prasad GB, Bisen PS. 2009. Ganoderma lucidum: A Potent Pharmacological Macrofungus. *Curr Pharm Biotechnol* 10(8): 717-742.
- Sari N. 2010. Potensi Buah Makasar (*Brucea javanica* (L.) Merr) sebagai Inhibitor Enzim α -Glukosidase. Bogor: Departemen Biokimia FMIPA. IPB.
- Sharma US, Kumar A. 2011. Anti-diabetic Effect of Rubus ellipticus Fruit Extracts in Alloxan Induced Diabetic Rats. *Journal of Diabetology* 2: 4-9.
- Stumvoll M, Goldstein BJ, Van Haeften TW. 2005. Type 2 Diabetes: Principles of Pathogenesis and Therapy. *Lancet* 365: 1333-1346.
- Sugiwati S. 2005. Aktivitas Antihiperlikemik dari Ekstrak Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.) sebagai Inhibitor Alfa-glukosidase (Thesis). Bogor. Institut Pertanian Bogor.
- Suriawiria U. 2001. *Budidaya Lingzhi dan Maitake Jamur Berkhasiat Obat*. Jakarta. Penebar Swadaya.
- Suryanarayana P, Kumar PA, Saraswat M, Petrash JM, Reddy GB. 2004. Inhibition of Aldose Reductase by Tannoid Principles of Emblica officianalis: Implications for the prevention of sugar caratact. *Molecular Vision* 10: 148-154.
- WHO. 1990. *Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and Its Complications*. Department of Noncommunicable Disease Surveillance Geneva Report of a WHO Consultation Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus.
- Zhou XW, Lin J, Yin YZ, Zhao JY, Sun XF, Tang KX. 2007. Ganodermataceae: Natural Products and Their Related Pharmacological Functions. *American Journal of Chinese Medicine* 35(4): 559-574.

- Champe PC, Harvey RA, Ferrier DR. 2005. Lippincott's Illustrated Reviews: *Biochemistry*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. Pp 59-62.
- El-Soud NHA, Khalil MY, Hussein JS, Oraby FSH, Farrag ARH. 2007. Antidiabetic Effects of Fenugreek Alkaloid Extract in Streptozotocin Induced Hyperglycemic Rats. *Journal of Applied Sciences Research* 3(10): 1073-1083.
- Floris. 2005. α -Glucosidase Inhibitors for Patient with Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 28:154-163.
- Gulfranz M, Qadir G, Nosheen F, Parveen Z. 2007. Antihyperglycemic Effects of Berberis lycium Royle in Alloxan Induced Diabetic Rats. *Diabetologia Croatica*. 36: 49-54.
- Habijanac J, Berovic M. 2000. The Relevance of Solid-State Substrate Moisturing on Ganoderma lucidum Biomass Cultivation. *Journ Food technol. Biotechnol.* 38(3). Pp: 225-228.
- Hongxiang H, Tang G, Liang VW. 2009. *Hypoglycemic Herbs and Their Action Mechanisms*. Chinese Medicine.
- Kao CHJ, Jesuthasan AC, Bishop KS, Glucina MP, Ferguson LR. 2013. Anti-cancer Activities of Ganoderma lucidum: Active Ingredients and Pathways. *Functional Foods in Health and Disease* 3(2): 48-65.
- Kim JS, Ju JB, Choi CW, Kim SC. 2006. Hypoglycemic and Antihyperglycemic Effects of Four Korean Medicinal Plants in Alloxan Induced Diabetic Rats. *American Journal of Biochemistry and Biotechnology*. 2 (4): 154-160.
- Lebovitz. 1997. Alpha-Glucosidase Inhibitor. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 26: 539-551.
- Lee DS, dan Lee SH. 2001. Genestein A Soy Isoflavone is A Potent α -Glucosidase Inhibitors. *FEBS Letters*. 501: 84-86.
- Lotulung PDN, Fajriah S, Sundowo A, Filaila EA. 2009. Anti-diabetic Flavanone Compound from the Leaves of Artocarpus Communis. *Indo J Chem* 9 (3): 466-469.
- Mamoru Sugiura, Hioshi I. 1997. *Study of the Main Chemical Component of Ganoderma lucidum*. Available from: <http://www.reishi.com/ganoluced.html>. Tanggal akses: 22 Juni 2013.
- Marks DB. 1996. *Biokimia Kedokteran Dasar Sebuah Pendekatan Klinis*. Jakarta: EGC.
- Mau JL, Lin HC, Chen CC. 2001. Non-volatile Components of Several Medicinal Mushrooms. *Food Research International* 34(6): 521-526.
- Muchid A, Fatimah U, Nur MG. 2005. *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Diabetes Mellitus*. Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik. Jakarta.
- Sanodiya BS, Thakur GS, Baghel RK, Prasad GB, Bisen PS. 2009. Ganoderma lucidum: A Potent Pharmacological Macrofungus. *Curr Pharm Biotechnol* 10(8): 717-742.
- Sari N. 2010. *Potensi Buah Makasar (Brucea javanica (L.) Merr) sebagai Inhibitor Enzim α -Glukosidase*. Bogor: Departemen Biokimia FMIPA. IPB.
- Sharma US, Kumar A. 2011. Anti-diabetic Effect of Rubus ellipticus Fruit Extracts in Alloxan Induced Diabetic Rats. *Journal of Diabetology* 2: 4-9.
- Stumvoll M, Goldstein BJ, Van Haeften TW. 2005. Type 2 Diabetes: Principles of Pathogenesis and Therapy. *Lancet* 365: 1333-1346.
- Sugiwati S. 2005. *Aktivitas Antihiperlikemik dari Ekstrak Buah Mahkota Dewa (Phaleria macrocarpa (Scheff.) Boerl.) sebagai Inhibitor Alfa-glukosidase (Thesis)*. Bogor. Institut Pertanian Bogor.
- Suriawiria U. 2001. *Budidaya Lingzhi dan Maitake Jamur Berkhasiat Obat*. Jakarta. Penebar Swadaya.
- Suryanarayana P, Kumar PA, Saraswat M; Petrash JM, Reddy GB. 2004. Inhibition of Aldose Reductase by Tannoid Principles of Emblica officianalis: Implications for the prevention of sugar caratact. *Molecular Vision* 10: 148-154.
- WHO. 1990. *Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and Its Complications*. Department of Noncommunicable Disease Surveillance Geneva Report of a WHO Consultation Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus.
- Zhou XW, Lin J, Yin YZ, Zhao JY, Sun XF, Tang KX. 2007. Ganodermataceae: Natural Products and Their Related Pharmacological Functions. *American Journal of Chinese Medicine* 35(4): 559-574.