

Potensi Ekstrak Etanol *Coprinus comatus* Terhadap Kadar SGOT dan SGPT Pada Tikus Putih Model Diabetes

Jauza Ulya Zahra, Nuniek Ina Ratnaningtyas*, Hernayanti

Fakultas Biologi, Universitas Jenderal Soedirman, Jl. dr. Suparno 63 Purwokerto 53122

*Correspondent email : nuniek.ratnaningtyas@unsoed.ac.id

Rekam Jejak Artikel:

Diterima : 22/08/2022

Disetujui : 02/03/2023

Abstract

Coprinus comatus mushroom is one of the mushrooms that can be efficacious as medicine. The fruiting body of the *C. comatus* mushroom contains antioxidants such as flavonoids, total phenols, tocopherols and polysaccharides, as well as several active compounds that have the potential as antioxidants, immunomodulators, anticancer, antitumor, hypolipidemic and hypoglycemic agents. Flavonoids as antioxidants can counteract free radicals by donating H⁺ and stopping lipid peroxidation, so as to reduce serum glutamate oxaloacetate transaminase (SGOT) and serum glutamate pyruvate transaminase (SGPT) levels in the blood. This study aims to determine the effect of giving *C. comatus* ethanol extract on the blood levels of SGOT and SGPT in diabetic white rats and to determine the effective dose concentration of *C. comatus* ethanol extract on SGOT and SGPT levels in diabetic white rats. This research was conducted experimentally using a Completely Randomized Design (CRD) consisting of 6 treatments, namely Positive Control (K +), Negative Control (K-), Comparative Control (KP), Treatment 1 (P1), Treatment 2 (P2) and Treatment 3 (P3). The data obtained were analyzed using Analysis of Variance (ANOVA) with an error rate of 5%, the treatment had a significant effect followed by the Duncan test. The results showed that the treatment group given the ethanolic extract of *C. comatus* showed lower levels of SGOT and SGPT compared to the negative control rats. These results indicate that the ethanolic extract of *C. comatus* is effective for the treatment of diabetes mellitus. The ethanol extract of *C. comatus* at a dose of 500 mg/kg BW is known to be the most effective dose to reduce SGOT and SGPT levels.

Key Words: *Coprinus comatus*, diabetes mellitus, SGOT, SGPT, rats

Abstrak

Jamur *Coprinus comatus* merupakan salah satu jamur yang dapat berkhasiat sebagai obat. Tubuh buah jamur *C. comatus* mengandung antioksidan seperti flavonoid, total fenol, tokoferol dan polisakarida, serta beberapa senyawa aktif yang berpotensi sebagai antioksidan, imunomodulator, antikanker, antitumor, hipolipidemik dan hipoglikemik. Flavonoid sebagai antioksidan dapat menangkal radikal bebas dengan cara mendonorkan H⁺ dan menghentikan peroksidasi lipid, sehingga dapat menurunkan kadar Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase (SGOT) dan Serum Glutamat Piruvat Transaminase (SGPT) dalam darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol *C. comatus* terhadap kadar SGOT dan SGPT darah tikus putih model diabetes serta mengetahui konsentrasi dosis ekstrak etanol *C. comatus* yang efektif terhadap kadar SGOT dan SGPT darah tikus putih model diabetes. Penelitian ini dilakukan secara eksperimental menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang terdiri atas 6 perlakuan, yaitu Kontrol Positif (K+), Kontrol Negatif (K-), Kontrol Pembanding (KP), Perlakuan 1 (P1), Perlakuan 2 (P2) dan Perlakuan 3 (P3). Data yang diperoleh dianalisis menggunakan *Analysis of Varians* (ANOVA) dengan tingkat kesalahan 5%, apabila perlakuan berpengaruh nyata dilanjutkan dengan uji Duncan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok perlakuan yang diberi ekstrak etanol *C. comatus* menunjukkan kadar SGOT dan SGPT yang lebih rendah dibandingkan dengan tikus kontrol negatif. Hasil tersebut menunjukkan bahwa ekstrak etanol *C. comatus* efektif dalam mengobati diabetes melitus. Ekstrak etanol *C. comatus* dosis 500 mg/kg BB diketahui merupakan dosis yang paling efektif diantara ketiga dosis perlakuan untuk menurunkan kadar SGOT dan SGPT

Kata kunci: *Coprinus comatus*, diabetes melitus, SGOT, SGPT, tikus..

PENDAHULUAN

Jamur *Coprinus comatus* merupakan jamur makroskopis yang dapat berkhasiat sebagai obat. Jamur *C. comatus* tergolong dalam kelas Basidiomycetes, bangsa Agaricales dan suku Coprinaceae. Habitat alami dari *C. comatus*, yaitu di perkarangan yang lembab, seperti pada seresah kayu dan dedaunan (Saputra *et al.*, 2020). Tubuh buah *C.*

comatus berwarna putih dengan tudung berbentuk kerucut panjang seperti paha ayam. Tudung *C. comatus* memiliki struktur seperti sisik pada permukaannya (Reyes *et al.*, 2009). Jamur *C. comatus* kaya akan polisakarida, trigeliserida dan asam amino esensial. Beberapa komponen antioksidan yang terkandung dalam tubuh buah jamur *C. comatus*, yaitu flavonoid, total fenol,

tocopherols, asam askorbat, dan polisakarida (Li *et al.*, 2010). Jamur *C. comatus* memiliki senyawa bioaktif yang berpotensi sebagai antimikroba, antioksidan, hipoglikemik, imunomodulator dan antitumor. Aktivitas yang dimiliki jamur ini memiliki peran yang sangat penting sebagai perlindungan terhadap ROS (Tesanovic *et al.*, 2016). Senyawa bioaktif tersebut dapat diperoleh dengan proses ekstraksi menggunakan pelarut. Salah satu pelarut yang umum digunakan untuk proses ekstraksi adalah etanol. Etanol digunakan sebagai pelarut karena bersifat polar dan dapat melarutkan senyawa seperti flavonoid, asam amino dan karbohidrat (Harbone, 1996). Ekstrak etanol 96% yang terdapat pada tubuh buah *C. comatus* mengandung 4,1% lemak, 11,4% fenol, 47,8% polisakarida, 19,9% protein, 0,6% asam amino, 3,9% asam nukleat dan 7,2% serat (Li *et al.*, 2010).

Terdapat sekitar 371 juta orang yang menderita diabetes melitus (DM). Diabetes melitus merupakan penyakit yang ditandai dengan terjadinya hiperglikemia karena kadar gula yang meningkat akibat gangguan sekresi insulin (Widodo, 2014). Hiperglikemia memicu terjadinya peningkatan jalur poliol, peningkatan autooksidasi glukosa dan peningkatan glikasi protein (Khangholi *et al.*, 2016). Hal ini menyebabkan turunnya aktivitas endogen dan meningkatnya pembentukan Advanced Glycation Endproduct (AGEs), sehingga memicu terbentuknya radikal bebas yang berlebih yang menimbulkan stres oksidatif dan terjadi peroksidasi lipid (Lisa, 2018) serta menyebabkan sel β pankreas sensitif terhadap ROS (Grankvist *et al.*, 1981). DM dapat diobati menggunakan senyawa aktif hipoglikemik dan aktivitas antioksidan yang dimiliki *C. comatus* (Ratnaningtyas *et al.*, 2019).

Salah satu senyawa yang dapat digunakan sebagai model diabetes pada hewan uji DM adalah streptozotocin. Streptozotocin merupakan senyawa diabetogenik yang bekerja dengan cara membentuk radikal bebas sangat reaktif (Saputra *et al.*, 2018). Streptozotocin memiliki struktur molekul yang mirip dengan 2-deoxy-D-glucose (Goud *et al.*, 2015). Rusaknya sel β pankreas menyebabkan penurunan produksi insulin dan menyebabkan hiperglikemia, sehingga menyebabkan pembentukan ROS (Mardiah *et al.*, 2014). Hal ini disebabkan oleh kandungan antioksidan pada sel β pankreas relatif rendah, sehingga sensitif terhadap ROS (Ratnaningtyas *et al.*, 2019). Masuknya streptozotocin ke sel β pankreas melalui GLUT 2, meningkatkan depolarisasi pada mitokondria sebagai pemasukan ion Ca^{2+} yang diikuti dengan penggunaan energi yang berlebih sehingga terjadi kekurangan energi di dalam sel. Mekanisme ini menyebabkan terganggunya produksi insulin sehingga terjadi defisiensi insulin. Defisiensi insulin menyebabkan glukosa yang terdapat dalam tubuh

tidak dapat diproses dengan baik yang mengakibatkan kadar glukosa dalam tubuh meningkat (Saputra *et al.*, 2018).

Gangguan yang terjadi pada hati akibat kasus perlemakan hati akibat penyakit diabetes melitus dapat dilihat melalui pemeriksaan kadar Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase (SGOT) dan Serum Glutamat Piruvat Transaminase (SGPT). Serum ini merupakan indikator sensitif yang dapat mendeteksi kerusakan pada hati (Zakaria *et al.*, 2018). SGOT merupakan enzim yang berfungsi mengkatalisis pemindahan gugus amino asam aspartat dan asam alfa ketoglutarat, membentuk asam glutamat dan oksaloasetat. Sedangkan SGPT merupakan enzim yang berfungsi mengkatalisis pemindahan gugus amino alanin dan asam ketoglutarat membentuk asam piruvat dan asam glutamat (Saputra *et al.*, 2018). Serum tersebut normalnya berada pada sel-sel hati. Namun, karena adanya kerusakan pada hati akan menyebabkan serum-serum hati tersebut lepas ke dalam aliran darah, sehingga kadarnya dalam darah meningkat dan menandakan adanya gangguan fungsi hati (Widarti & Nurqaidah, 2019). Rentang Normal kadar SGPT pada tikus, yaitu 10-40 (IU/L) dan kadar SGOT adalah 45-90 (IU/L) (Derelanko, 2000).

Tujuan dari penelitian adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol *C. comatus* terhadap kadar SGOT dan SGPT darah tikus putih model diabetes dan untuk mengetahui konsentrasi dosis efektif ekstrak etanol *C. comatus* yang berpengaruh dalam menurunkan kadar SGOT dan SGPT darah tikus putih model diabetes.

MATERI DAN METODE

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tubuh buah *C. comatus* yang diperoleh dari CV Asa Agro Corporation Cianjur, tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) putih jantan, strip glukometer, aluminium foil, plastic wrapping, buffer sitrat 0,1 M, streptozotocin, aquabides, tablet metformin, DMSO 5%, alcohol swab, etanol absolut, kertas saring Whatman no.41, reagen kit sgot, reagen kit SGPT, tisu, eter, yellow tip, blue tip, label, alat tulis, sarung tangan dan pakan tikus.

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang, botol minum, timbangan, cutter, glucometer, gelas beaker, gelas ukur, hotplate & stirrer, milipore, spuit, vacuum rotary evaporator, termometer, tabung reaksi, rak tabung reaksi, pipet, batang pengaduk, timbangan analitik, mortar & pestle, lemari pendingin, spatula, botol vial, mikropipet, pipet filler, alat sonde lambung, vacuum tube plain, pipet kapiler haematokrit, yellow tip, blue tip, tabung Eppendorf, rak tabung Eppendorf, sentrifugator, cangkul, computer, printer, spektrofotometer UV-Vis, vortex dan kuvet.

Metode ini menggunakan metode eksperimental dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang terdiri atas 6 perlakuan dengan 5 kali ulangan (K+ (kontrol sehat) : hanya diberi aquabides, K- : diinduksi streptozotocin dosis 50 mg/kg BB, KP : diinduksi streptozotocin dosis 50 mg/kg BB dan metformin dosis 45 mg/kg BB, P1 : diinduksi streptozotocin dosis 50 mg/kg BB dan diberi ekstrak etanol *C. comatus* dosis 250 mg/kg BB, P2 : diinduksi streptozotocin dosis 50 mg/kg BB dan diberi ekstrak etanol *C. comatus* dosis 500 mg/kg BB dan P3 : diinduksi streptozotocin dosis 50 mg/kg BB dan diberi ekstrak etanol *C. comatus* dosis 750 mg/kg BB).

Variabel yang diamati terdiri atas variabel bebas dan variabel terikat. Variabel bebasnya adalah variasi dosis ekstrak etanol *C. comatus*, sedangkan variabel terikatnya adalah perubahan kadar SGOT dan SGPT pada darah. Parameter utamanya adalah kadar SGOT dan SGPT pada darah, sedangkan parameter pendukungnya adalah kadar glukosa darah tikus.

Persiapan Simplisia Jamur *C. comatus* (Widyastuti et al., 2011)

Tubuh buah jamur paha ayam (*C. comatus*) segar dipotong-potong dan ditimbang, kemudian dikeringkan menggunakan oven dengan temperatur 55 °C selama 2 x 24 jam. Hasil potongan jamur yang sudah dioven, kemudian dihaluskan menggunakan blender dan diayak hingga halus. Simplisia siap untuk dilakukan ekstraksi.

Ekstraksi Senyawa Tubuh Buah jamur *C. comatus* (Harbone, 1987)

Simplisia jamur *C. comatus* disiapkan dan ditimbang. Simplisia ditimbang kemudian dimasukkan ke dalam *beaker glass* yang berbeda. Selanjutnya direndam menggunakan pelarut etanol dengan perbandingan 1 : 5, kemudian diaduk selama 5 menit dan diinkubasi selama 24 jam. Setelah 24 jam pelarut disaring ke dalam *beaker glass*. Simplisia yang tersisa direndam kembali (remaserasi) dengan pelarut etanol yang baru selama 24 jam. Hasil remaserasi yang didapat kemudian disaring menggunakan kertas Whatman no. 41 dan digabungkan menjadi satu dengan hasil maserasi pertama.

Evaporasi Ekstrak *C. comatus* (Evita et al., 2020)

Maserat yang mengandung etanol dipekatan menggunakan *vacuum rotary evaporator* hingga diperoleh warna ekstrak yang lebih pekat. Selanjutnya dilakukan penguapan menggunakan *hot plate*, sehingga didapatkan ekstrak kental berwarna kecoklatan. Ekstrak yang didapat dimasukkan ke dalam botol vial, kemudian ditimbang dan disimpan dalam suhu ruang. Ekstrak etanol jamur *C. comatus* dibuat variasi konsentrasi.

Pembuatan Larutan Ekstrak Etanol *C. comatus*

Ekstrak kental etanol *C. comatus* ditimbang, lalu dilakukan pembuatan larutan uji masing-masing 3500 mg (dosis 250 mg/kg BB), 7000 mg (dosis 500 mg/kg BB) dan 10500 mg (dosis 750 mg/kg BB). Selanjutnya, masing-masing ekstrak dilarutkan dalam aquabides yang sudah ditambahkan DMSO 5% hingga volumenya mencapai 140 mL dan dihomogenkan. Konsentrasi ekstrak *C. comatus* yang digunakan dalam penelitian, yaitu 250 mg/kg BB, 500 mg/kg BB dan 750 mg/kg BB dan diinduksi secara sonde sebanyak 2 mL/hari.

Aklimatisasi Tikus Wistar

Sebanyak 30 ekor tikus jantan dibagi menjadi 6 kelompok, yaitu kelompok kontrol positif atau sehat (K+), kelompok kontrol negatif (K-), kelompok kontrol pembanding (KP) dan kelompok perlakuan (P1, P2 dan P3). Sebelum perlakuan dilakukan, tikus terlebih dahulu diaklimatisasi selama 2 minggu dengan cara ditempatkan pada sebuah kandang berupa bak plastik dengan penutup anyaman kawat. Selama aklimatisasi tikus diberi minum ad libitum dan makan berupa pellet. Sekam yang terdapat pada kandang tikus dibersihkan dan diganti secara rutin 2 kali seminggu.

Pembuatan Induksi Larutan Streptozotocin (Rosyadi et al., 2018)

Tikus diabetes dalam penelitian ini adalah tikus yang diinduksi streptozotocin. Sebanyak 27,78 mg serbuk STZ dilarutkan dalam 12,5 mL *buffer* sitrat 0,1 M pH 4,5. Penginduksian STZ diinduksi setelah masa aklimatisasi selesai melalui intraperitoneal. STZ dengan dosis 50 mg/kg BB dengan volume pemberian 0,5 mL. Pemeriksaan kadar glukosa darah dilakukan setelah 3 hari penginduksian STZ, jika kadar glukosa darah >126 mg/dL maka tikus dikategorikan sudah mengalami DM.

Pembuatan Larutan Metformin (Ludong et al., 2019)

Tablet metformin sebanyak 280 mg dilarutkan dalam 140 mL aquabides. Dosis metformin yang digunakan, dihitung berdasarkan berat badan tikus jantan, yaitu 200 mg/kg BB. Tablet metformin yang sudah ditimbang, kemudian digerus dan dilarutkan ke dalam akuabidest, kemudian dikocok hingga homogen.

Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah (Hadinigrat et al., 2017)

Pemeriksaan kadar glukosa darah menggunakan sampel berupa darah yang diambil dari ekor tikus. Sampel darah diambil sebanyak 3 kali, yaitu pada masa aklimatisasi atau pra induksi (awal), setelah induksi (*pre test*) dan setelah masa perlakuan (*pasca test*). Ekor tikus dibersihkan terlebih dahulu menggunakan *alcohol swab*, lalu

ekor tikus disayat menggunakan *cutter*. Prinsip pengukuran kadar glukosa darah adalah secara enzimatis, menggunakan alat (Gluko-Dr®) yang bereaksi secara spesifik dengan glukosa dalam darah. Selanjutnya, tetesan darah diletakan pada sisi kanan test strip glukosa yang telah dimasukkan ke dalam alat glucometer. Darah akan terserap secara otomatis dan hasil pengukuran akan terbaca setelah 11 detik pada (Gluko-Dr®) test meter. Kadar glukosa darah diukur dalam satuan mg/dL.

Pengambilan Sampel Darah (Rahayu et al., 2018)

Pengambilan darah diambil pada hari ke 15 melalui vena orbitalis pada mata menggunakan pipet kapiler hematokrit sebanyak 1,5 mL dan ditampung dalam vacuum tube plain. Selanjutnya, sampel darah dilakukan sentrifugasi dengan kecepatan 6000 rpm selama 10 menit untuk mendapatkan serum, kemudian diukur aktivitas SGOT dan SGPT.

Pengukuran Aktivitas Enzim SGOT (Keiding et al., 1974)

Pengukuran nilai SGOT dilakukan berdasarkan metode kinetik *International Federation of Clinical Chemistry* (IFCC). KIT SGOT terdiri dari SGOT substrat (R1) dan SGOT koenzim (R2). Kedua reagen ini dihomogenkan dengan perbandingan 4:1. *Working reagen* ditambahkan menggunakan pipet kedalam tabung sampel sebanyak 1000 uL dan ditambahkan sampel serum darah tikus putih sebanyak 100 uL kemudian di vortex. Selanjutnya dibaca menggunakan Spektrofotometri UV-Vis dengan panjang gelombang 340 nm. Hasil pembacaan absorbansi dilakukan setelah 1 menit, 2 menit dan 3 menit. Hasil analisis akhir adalah rata-rata perubahan absorbansi tersebut per menit yang dihitung dengan rumus sebagai berikut :

$$\text{SGOT (U/L)} = \frac{\Delta A}{\text{menit}} \times 1746 \text{ (30}^\circ\text{C)}$$

$$\Delta A = \frac{(A3-A2)+(A2-A1)}{2}$$

Keterangan :

ΔA min : nilai rata-rata dari jumlah selisih absorbansi pada menit ke 1, 2, 3

1746 : faktor aktivitas enzim SGOT darah permenit

A3 : nilai absorbansi pada menit ke 3

A2 : nilai absorbansi pada menit ke 2

A1 : nilai absorbansi pada menit ke 1

Pengukuran Aktivitas Enzim SGPT (Keiding et al., 1974)

Pengukuran nilai SGPT dilakukan berdasarkan metode kinetik *International Federation of Clinical Chemistry* (IFCC). KIT SGPT terdiri dari SGOT

substrat (R1) dan SGOT koenzim (R2). Kedua reagen ini dihomogenkan dengan perbandingan 4:1. *Working reagen* ditambahkan menggunakan pipet kedalam tabung sampel sebanyak 1000 uL dan ditambahkan sampel serum darah tikus putih sebanyak 100 uL kemudian di vortex. Selanjutnya dibaca menggunakan Spektrofotometri UV-Vis dengan panjang gelombang 340 nm. Hasil pembacaan absorbansi dilakukan setelah 1 menit, 2 menit dan 3 menit. Hasil analisis akhir adalah rata-rata perubahan absorbansi tersebut per menit yang dihitung dengan rumus sebagai berikut :

$$\text{SGPT (U/L)} = \frac{\Delta A}{\text{menit}} \times 1746 \text{ (30}^\circ\text{C)}$$

$$\Delta A = \frac{(A3-A2)+(A2-A1)}{2}$$

Keterangan :

ΔA min : nilai rata-rata dari jumlah selisih absorbansi pada menit ke 1, 2, 3

1746 : faktor aktivitas enzim SGPT darah permenit

A3 : nilai absorbansi pada menit ke 3

A2 : nilai absorbansi pada menit ke 2

A1 : nilai absorbansi pada menit ke 1

Terminasi Hewan Uji (Usman, 2016)

Hewan uji yang telah selesai digunakan dalam perlakuan akan diterminasi menggunakan kapas yang ditetesi eter kemudian dimasukkan ke dalam toples.

Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis menggunakan *Analysis of Varians* (ANOVA) dengan tingkat kesalahan 5%, hasil analisis yang berpengaruh nyata dilanjutkan dengan uji Duncan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kadar SGOT diukur pada hari ke 15 setelah pemberian ekstrak etanol *C. comatus* maupun metformin. Data yang diperoleh selanjutnya diuji menggunakan analisis variansi (ANOVA) dengan taraf signifikan 0,05%. Analisis ANOVA menunjukkan hasil pada taraf nyata $p < 0,05$. Tabel 4.1. menunjukkan uji lanjut Duncan mengenai pengaruh pemberian ekstrak etanol *C. comatus* terhadap kadar SGOT pada darah tikus. Berdasarkan hasil tersebut diperoleh rata-rata kadar SGOT pada Tabel 1.

Berdasarkan Tabel 1 dapat diketahui bahwa terdapat perbedaan yang signifikan terhadap kadar SGOT antar kelompok perlakuan. Rata-rata kadar SGOT tertinggi terdapat pada kelompok kontrol negatif (K-), yaitu $101,9 \pm 3,28$ U/L. Peningkatan kadar SGOT ini dikarenakan tikus pada kelompok kontrol negatif (K-) hanya diinduksi dengan

Tabel 1. Rata-rata kadar Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase Hewan Percobaan

Perlakuan	Kadar Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase (U/L)
K+	50,45 ± 1,67 a
K-	101,9 ± 3,28 d
KP	52,20 ± 2,57 ab
P1	59,53 ± 1,43 c
P2	53,07 ± 3,23 ab
P3	55,87 ± 3,32 b

Keterangan : K+ = kontrol positif (sehat), K- = kontrol negatif (streptozotocin 50 mg/kg BB), KP = kontrol pembanding (metformin 45 mg/kg BB), P1 = perlakuan 1 (Ekstak etanol *C. comatus* 250 mg/kg BB), P2 = perlakuan 2 (Ekstak etanol *C. comatus* 500 mg/kg BB), P3 = perlakuan 3 (Ekstak etanol *C. comatus* 750 mg/kg BB).

streptozotocin tanpa diberi ekstrak etanol *C. comatus* maupun metformin, sehingga menyebabkan tikus mengalami stress oksidatif. Firdaus *et al.* (2016) menyatakan bahwa, streptozotocin dapat masuk ke sel β pankreas dengan melalui trasporter glukosa yaitu GLUT 2 dikarenakan memiliki molekul yang mirip dengan glukosa, sehingga menyebabkan menurunnya ekspresi dari GLUT 2. Hal ini memicu menurunnya sensitifitas reseptor insulin perifer dan mengakibatkan terjadinya peningkatan resistensi insulin, sehingga menurunkan sintesis dan sekresi insulin. Menurut Fuadi *et al.* (2020), hal ini menyebabkan keadaan hiperglikemia dan akan meningkatkan pembentukan radikal bebas (ROS). Peningkatan produksi ROS menimbulkan kondisi stres oksidatif yang disebabkan oleh kurangnya jumlah antioksidan di dalam tubuh, sehingga memicu peroksidasi lipid oleh radikal hidroksil. Kondisi tersebut menyebabkan terjadinya penyakit salah satunya diabetes melitus (Berawi & Agverianti, 2017) dan dapat memicu kerusakan sel-sel pada hati yang ditandai dengan peningkatan kadar SGOT (Wiranatha *et al.*, 2019).

Kadar SGPT diukur pada hari ke 15 setelah pemberian ekstrak etanol *C. comatus* maupun metformin. Data yang diperoleh selanjutnya diuji menggunakan analisis variansi (ANOVA) dengan taraf signifikan 0.05%. Analisis ANOVA menunjukkan hasil pada taraf nyata $p < 0,05$. Tabel 4.2. menunjukkan uji lanjut Duncan mengenai pengaruh pemberian ekstrak etanol *C. comatus* terhadap kadar SGPT pada darah tikus. Berdasarkan hasil tersebut diperoleh rata-rata kadar SGPT pada Tabel 2.

Berdasarkan Tabel 2 dapat diketahui bahwa terdapat perbedaan yang signifikan terhadap kadar SGPT antar kelompok perlakuan. Rata-rata kadar SGPT tertinggi terdapat pada kelompok kontrol negatif (K-), yaitu $94,80 \pm 13,64$ U/L. Peningkatan kadar SGPT ini dikarenakan tikus pada kelompok

Tabel 2. Rata-rata kadar Serum Glutamat Piruvat Transaminase Hewan Percobaan

Perlakuan	Kadar Serum Glutamat Piruvat Transaminase (U/L)
K+	20,59 ± 3,78 a
K-	94,80 ± 13,64 c
KP	27,78 ± 3,00 ab
P1	35,57 ± 2,32 b
P2	28,09 ± 5,54 ab
P3	33,15 ± 4,45 c

Keterangan : K+ = kontrol positif (sehat), K- = kontrol negatif (streptozotocin 50 mg/kg BB), KP = kontrol pembanding (metformin 45 mg/kg BB), P1 = perlakuan 1 (Ekstak etanol *C. comatus* 250 mg/kg BB), P2 = perlakuan 2 (Ekstak etanol *C. comatus* 500 mg/kg BB), P3 = perlakuan 3 (Ekstak etanol *C. comatus* 250 mg/kg BB).

kontrol negatif (K-) hanya diinduksi dengan streptozotocin tanpa diberi ekstrak etanol *C. comatus* maupun metformin, sehingga menyebabkan tikus mengalami stress oksidatif. Menurut Liu *et al.* (2014), peningkatan kadar SGPT mengindikasikan adanya kerusakan pada sel-sel hepar. Hal ini sesuai dengan pernyataan Nugroho (2006), bahwa streptozotocin mempunyai efek sitotoksik yang dapat menginduksi terjadinya diabetes melitus melalui perusakan sel β pankreas dengan pembentukan radikal bebas. Menurut Robertson *et al.* (2004) hal ini disebabkan oleh pembentukan radikal bebas yang berlebihan. Sel β pankreas mempunyai antioksidan sedikit dibanding organ lain seperti hati, ginjal, dan otot, sehingga peka terhadap serangan ROS. Kadar ROS meningkat karena terjadi hiperglikemia yang dipicu dengan rusaknya sel β pankreas.

Hasil pengukuran aktivitas kadar SGOT dan SGPT menunjukkan bahwa antar kelompok pemberian ekstrak etanol *C. comatus* maupun metformin (KP, P1, P2, P3) memberikan pengaruh yang signifikan dibandingkan dengan negatif (K-). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian STZ dapat menimbulkan kerusakan hati yang ditandai dengan meningkatnya aktivitas SGOT dan SGPT dalam darah. SGPT merupakan indikator yang lebih sensitif terhadap kerusakan hati dibandingkan dengan SGOT. Hal ini dikarenakan sumber utama SGPT terletak pada sel hepatosit, sedangkan SGOT terdapat juga pada jaringan lain terutama jantung, otot rangka, ginjal dan otak (Bhakuni *et al.*, 2016).

Pencegahan kerusakan hati oleh streptozotocin dapat dilakukan dengan mengkonsumsi bahan yang memiliki khasiat efek protektif, yaitu bahan yang memiliki sifat antioksidan, sehingga mampu mengurangi reaksi oksidasi pada kerusakan hati. Pemberian ekstrak etanol *C. comatus* selama 14 hari terbukti mampu melindungi hati akibat kerusakan STZ ditunjukkan dengan turunnya aktivitas SGOT dan SGPT pada semua kelompok yang diberi ekstrak

etanol *C. comatus* dibanding dengan kelompok kontrol negatif (K-). Variasi dosis ekstrak etanol 250, 500 dan 750 mg/kg BB menunjukkan pengaruh yang berbeda nyata terhadap penurunan kadar SGOT dan SGPT tikus diabetes. Pemberian ekstrak etanol *C. comatus* dosis 500 mg/kg BB memiliki kemampuan menurunkan aktivitas SGOT dan SGPT lebih besar dibandingkan dengan ekstrak etanol *C. comatus* dosis 750 mg/kg BB ataupun dosis 250 mg/kg BB. Kerusakan pada sel hepatosit dapat ditandai dengan peningkatan SGOT dan SGPT. Menurut Li *et al.* (2010) Ekstrak etanol dari jamur *C. comatus* memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi. Hal ini sesuai dengan pernyataan Azhari & Apriliana (2016) bahwa antioksidan merupakan senyawa yang dapat menanggulangi radikal bebas yang berlebih yang mengakibatkan kerusakan sel-sel hati, sehingga sel-sel tubuh dapat diselamatkan dari kerusakan akibat radikal bebas. Menurut Pertiwi & Widyaningsih (2015), bahwa pemberian ekstrak etanol pada ganggang hijau dengan dosis yang berbeda telah mampu memberikan efek hepatoprotektif dengan menurunkan pelepasan SGOT ke dalam darah. Yuneldi *et al.* (2018) juga menyatakan bahwa ekstrak etanol *Tithonia diversifolia* memiliki efek antidiabetes yang dapat menurunkan kadar glukosa darah, sehingga proses glukoneogenesis, glikogenolisis dan lipolisis dapat dihentikan dan pembentukan ROS akan berkurang. Hal tersebut mampu menghentikan proses kerusakan di hepar, sehingga kadar SGOT dan SGPT dalam darah dapat mengalami penurunan.

Tabel 3. Persentase Penurunan Kadar Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase Hewan Percobaan Dibandingkan Kontrol Negatif

Perlakuan	Persentase Penurunan Kadar Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase (%)
KP	48,80
P1	41,57
P2	47,91
P3	45,17

Keterangan : KP = kontrol pembanding (metformin 45 mg/kg BB), P1 = perlakuan 1 (Ekstak etanol *C. comatus* 250 mg/kg BB), P2 = perlakuan 2 (Ekstak etanol *C. comatus* 500 mg/kg BB), P3 = perlakuan 3 (Ekstak etanol *C. comatus* 250 mg/kg BB).

Tabel 3 menunjukkan persentase penurunan kadar SGOT pada tikus diabetes yang telah diinduksikan streptozotocin dan diberi ekstrak etanol *C. comatus* (P1, P2, P3) dan kontrol pembanding (KP). Kelompok perlakuan dosis 500 mg/kg BB (P2) memiliki kadar SGOT lebih rendah diantara ketiga perlakuan dosis yaitu dengan rata-rata kadar SGOT $53,07 \pm 3,23$ U/L dengan persentase penurunan SGOT sebesar 47,91%, lebih tinggi dibandingkan pada kelompok perlakuan dosis

750 mg/kg BB (P3) dan pada kelompok dosis 250 mg/kg BB (P1) dengan masing-masing persentase penurunan SGOT sebesar 45,17% dan 41,57%, tetapi masih lebih rendah jika dibandingkan dengan kontrol pembanding dengan penurunan SGOT sebesar 48,80%.

Tabel 4. Persentase Penurunan Kadar Serum Glutamat Piruvat Transaminase Hewan Percobaan Dibandingkan Kontrol Negatif

Perlakuan	Persentase Penurunan Kadar Serum Glutamat Piruvat Transaminase (%)
KP	70,69
P1	62,47
P2	70,36
P3	65,03

Keterangan : KP = kontrol pembanding (metformin 45 mg/kg BB), P1 = perlakuan 1 (Ekstak etanol *C. comatus* 250 mg/kg BB), P2 = perlakuan 2 (Ekstak etanol *C. comatus* 500 mg/kg BB), P3 = perlakuan 3 (Ekstak etanol *C. comatus* 250 mg/kg BB).

Tabel 4 menunjukkan persentase penurunan kadar SGOT pada tikus diabetes yang telah diinduksikan streptozotocin dan diberi ekstrak etanol *C. comatus* (P1, P2, P3) dan kontrol pembanding (KP). Kelompok perlakuan dosis 500 mg/kg BB (P2) memiliki kadar SGOT lebih rendah diantara ketiga perlakuan dosis yaitu dengan rata-rata kadar SGOT $28,09 \pm 5,54$ U/L dengan persentase penurunan SGOT sebesar 70,36%, lebih tinggi dibandingkan pada kelompok perlakuan dosis 750 mg/kg BB (P3) dan pada kelompok dosis 250 mg/kg BB (P1) dengan masing-masing persentase penurunan SGOT sebesar 65,03% dan 62,47%, tetapi masih lebih rendah jika dibandingkan dengan kontrol pembanding dengan penurunan SGOT sebesar 70,69%.

Penurunan aktivitas kadar SGOT dan SGPT ini dapat diartikan bahwa pemberian ekstrak etanol jamur *C. comatus* dan metformin selama 14 hari dapat bekerja meningkatkan fungsi antioksidan pada tikus diabetes, sehingga mampu menurunkan kadar SGOT dan SGPT. Menurut Aqil *et al.* (2006), penderita diabetes membutuhkan antioksidan dalam pengobatannya karena kadar gula darah yang tinggi dalam jangka waktu yang lama akan memicu timbulnya reaksi autooksidasi yang mengakibatkan menumpuknya radikal bebas dalam tubuh penderita. Oleh karena itu diperlukan suatu senyawa yang mampu mengikat radikal bebas untuk menekan timbulnya komplikasi. Antioksidan sangat besar peranannya dalam memperbaiki kerusakan dalam sel. Antioksidan juga mencegah terjadinya kerusakan pada sel-sel hati akibat pengaruh zat asing yang masuk ke dalam tubuh. Antioksidan adalah senyawa kimia yang dapat menyumbangkan satu atau lebih elektron kepada radikal bebas,

sehingga radikal bebas tersebut dapat diredam. Antioksidan bekerja sebagai inhibitor (penghambat) reaksi oksidasi oleh radikal bebas reaktif yang menjadi salah satu penyebab penyakit-penyakit degeneratif seperti diabetes melitus. Fungsi utama antioksidan, yaitu untuk memperkecil terjadinya proses oksidasi dalam tubuh (Kendran *et al.*, 2013).

Ekstrak etanol memiliki kandungan senyawa yang berperan sebagai antioksidan diantaranya flavonoid dan asam askorbat (vitamin C) (Li *et al.*, 2010). Flavonoid adalah salah satu golongan antioksidan yang dapat menghambat terjadinya proses oksidasi akibat radikal bebas. Sifat antioksidan flavonoid selain melindungi efek ROS pada sel juga dapat berperan dalam menghambat pembentukan ROS dan mampu menurunkan kadar SGOT dan SGPT (Della, 2020). Selain itu flavonoid dapat merangsang regenerasi sel β pankreas (Yuneldi, 2018). Flavonoid memiliki tiga mekanisme sebagai antioksidan, yaitu mengurangi produksi ROS, mekanisme scavenging dan sebagai proteksi (Kumar *et al.*, 2014). Mekanisme flavonoid dalam mengurangi ROS dengan cara menghambat glikogenolisis dan glukoneogenesis yang dapat mengurangi terbentuknya ROS. Mekanisme scavenging yang dilakukan flavonoid, yaitu dengan cara donor atom hidrogen sehingga radikal bebas menjadi lebih stabil dan peroksidasi lipid dapat dihentikan. Proteksi yang dilakukan flavonoid dengan memperbaiki sel β pankreas, sehingga sel β pankreas dapat mensekresi insulin (Sasmita, 2017).

Berdasarkan analisis fitokimia dapat diketahui bahwa ekstrak etanol *C. comatus* mengandung flavonoid (Harbone, 1996). Kandungan antioksidan seperti flavonoid dapat digunakan untuk mengobati sejumlah penyakit, yaitu penyakit degeneratif (Wardhani *et al.*, 2018). Cara melakukan analisis fitokimia, yaitu digunakan sampel ekstrak sebanyak 1 mL, lalu ditambahkan beberapa tetes H_2SO_4 pekat, hingga terjadi perubahan warna. Reaksi positif adanya flavonoid ditunjukkan dengan terbentuknya warna jingga atau krem (Harbone, 1996).

Antioksidan non enzimatis seperti asam askorbat (vitamin C) dapat mendonorkan ion H^+ kepada radikal bebas, sehingga radikal bebas menjadi netral. Keadaan tersebut menghambat terjadinya peroksidasi lipid yang menyebabkan kerusakan sel β pankreas (Susanto *et al.*, 2018). Kondisi sel β pankreas yang baik akan meningkatkan produksi insulin, sehingga terjadi peningkatan berat badan pada tikus diabetes. Hal ini didukung dengan adanya peningkatan berat badan pada kelompok tikus yang diinduksi streptozotocin dan diberi ekstrak etanol *C. comatus* (P1, P2, P3). Menurut (Winarsi *et al.*, 2013), pankreas memiliki peran dalam memproduksi insulin untuk memproses glukosa sebagai sumber energi, sehingga dapat disimpulkan bahwa kondisi sel β

pankreas yang baik dapat mengendalikan penurunan berat badan pada tikus diabetes.

Tabel 5. Rata-rata kadar Glukosa Darah Hewan Percobaan

Perlakuan	Sebelum Perlakuan	Setelah Perlakuan
K+	101,6	102
K-	138,4	141,8
KP	141,4	105,4
P1	131,6	107,4
P2	134,2	107,2
P3	132	117

Keterangan : K+ = kontrol positif (sehat), K- = kontrol negatif (streptozotocin 50 mg/kg BB), KP = kontrol pembanding (metformin 45 mg/kg BB), P1 = perlakuan 1 (Ekstak etanol *C. comatus* 250 mg/kg BB), P2 = perlakuan 2 (Ekstak etanol *C. comatus* 500 mg/kg BB), P3 = perlakuan 3 (Ekstak etanol *C. comatus* 250 mg/kg BB).

Kadar glukosa darah dilakukan pengukuran pada saat sebelum perlakuan dan setelah perlakuan STZ. Data yang diperoleh selanjutnya dihitung untuk didapatkan rata-rata seperti yang terdapat pada tabel 5 Rata-rata kadar glukosa pada kelompok kontrol pembanding (KP) setelah diinduksi STZ, yaitu 105,4 mg/dL mendekati rata-rata kadar glukosa pada kelompok positif (sehat), yaitu 102 mg/dL. Hal ini sesuai dengan pernyataan Mustofa *et al.* (2012), bahwa metformin mampu meningkatkan glukosa oleh sel usus, sehingga menurunkan glukosa darah. Mongi *et al.* (2019) menyatakan bahwa metformin juga diduga dapat menghambat proses absorpsi glukosa di usus sesudah asupan makanan. Menurut Prameswari & Widjarnako (2014), mekanisme metformin dalam menurunkan kadar glukosa darah diantaranya mengurangi glukoneogenesis hati, memperlambat absorpsi gula darah, pengurangan kadar glukagon dalam plasma, stimulasi glikolisis langsung pada jaringan perifer dengan peningkatan pengeluaran glukosa dari darah dan meningkatkan pengikatan insulin pada reseptor insulin.

Tabel 6. Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah Hewan Percobaan

Perlakuan	Persentase Penurunan Glukosa Darah (%)
K+	-0,39%
K-	-2,45%
KP	25,45%
P1	23,81%
P2	20,11%
P3	11,36%

Keterangan : K+ = kontrol positif (sehat), K- = kontrol negatif (streptozotocin 50 mg/kg BB), KP = kontrol pembanding (metformin 45 mg/kg BB), P1 = perlakuan 1 (Ekstak etanol *C. comatus* 250 mg/kg BB), P2 = perlakuan 2 (Ekstak etanol *C. comatus* 500 mg/kg BB), P3 = perlakuan 3 (Ekstak etanol *C. comatus* 250 mg/kg BB).

Berdasarkan tabel 6. menunjukkan bahwa terjadi penurunan kadar glukosa darah tikus pada kelompok pembanding (KP) dan kelompok perlakuan dosis (P1, P2, P3) dengan persentase masing-masing sebesar 25,45%, 23,81%, 20,11% dan 11,36%. Menurut Ratnaningtyas *et al.* (2019), pemberian ekstrak *C. comatus* dosis 500 mg/kg BB menunjukkan penurunan kadar glukosa yang lebih besar dibandingkan dengan dosis lainnya, yaitu 750 mg/kg BB dan 1000 mg/kg BB. Ekstrak etanol *C. comatus* memiliki senyawa bioaktif seperti flavonoid. Menurut Sasmita *et al.* (2017), menyatakan bahwa flavonoid memiliki aktifitas antioksidan yang dapat melindungi tubuh terhadap kerusakan yang disebabkan oleh ROS, sehingga mampu menghambat penyakit degeneratif seperti DM. Flavonoid juga mampu berperan dalam meregenerasi kerusakan sel-sel β pankreas, sehingga dapat mengatasi defisiensi insulin yang terjadi dalam tubuh. Flavonoid yang diekstrak secara etanolik berpotensi menurunkan kadar glukosa darah pada tikus DM yang diinduksi STZ dimana aktivitas enzim hepatik glukosa-6-fosfatase menurun secara nyata, ini membuktikan bahwa efek penurunan glukosa berhubungan dengan peningkatan metabolisme glukosa pada kelompok tikus yang diberikan perlakuan ekstrak etanol *C. comatus*. Menurut Sandhiutami *et al.* (2018), antioksidan alami biasanya berasal dari golongan polifenol seperti flavonoid dan tanin yang memiliki kemampuan untuk mentransfer sebuah elektron hidrogen ke senyawa radikal bebas, sehingga menghasilkan senyawa radikal flavonoid yang relatif lebih stabil. Hal ini sesuai dengan pernyataan Erwin *et al.* (2013), bahwa senyawa polifenol mempunyai aktivitas biologis sebagai penangkap dan pengikat radikal bebas sehingga dapat dimanfaatkan sebagai obat untuk melawan penyakit yang disebabkan oleh radikal bebas.

Menurut Tesanovic *et al.* (2016), senyawa comatin memiliki efek hipoglikemik, sehingga mampu menurunkan kadar glukosa darah. Hal ini dibuktikan dengan hasil penelitiannya bahwa pemberian ekstrak *C. comatus* dalam 14 hari berturut-turut dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus model diabetes yang diinduksi streptozotocin. Comatin merupakan senyawa yang memiliki sifat antidiabetes. Comatin mampu menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes (Nowakowski *et al.*, 2019) dengan cara menghambat penyerapan glukosa di usus tikus diabetes, sehingga dapat menjadi senyawa yang berpotensi dalam pengobatan DM (Ding *et al.*, 2010).

Senyawa lain yang terkandung dalam jamur *C. comatus* adalah asam askorbat (vitamin C) merupakan antioksidan non enzimatis yang berperan penting dalam melindungi kerusakan sel

akibat radikal bebas dan memperbaiki kerusakan sel β pankreas (Andarina & Djauhari, 2017). Hal ini dikarenakan asam askorbat mampu mereduksi inisiasi ROS, sehingga peroksidasi lipid dapat dihambat (Andrie *et al.*, 2014). Perbaikan yang terjadi pada sel β pankreas mampu meningkatkan jumlah insulin didalam tubuh, sehingga kadar glukosa darah akan masuk kedalam sel dan terjadi penurunan kadar glukosa dalam tubuh (Sandhar *et al.*, 2011). Vitamin C dapat mengaktifkan antioksidan lain seperti vitamin E melalui pengaktifan kembali α -tokoferol dari radikal tokoferol. Vitamin C bekerja secara sinergis dengan vitamin E untuk menstabilkan radikal perosil lemak (Andarina & Djauhari, 2017).

SIMPULAN

Berdasarkan hasil dan pembahasan maka dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol jamur *C. comatus* dengan dosis berbeda dapat memberikan pengaruh terhadap kadar SGOT dan SGPT pada darah tikus yang diinduksi streptozotocin dan konsentrasi dosis efektif ekstrak etanol jamur *C. comatus* yang berpengaruh terhadap penurunan kadar SGOT dan SGPT pada darah tikus serta kadar glukosa darah yang diinduksi streptozotocin, yaitu dosis 500 mg/kg BB.

DAFTAR PUSTAKA

- Andrie, M., Taurina, W. & Ayunda, R., 2014. Activities Test Of "Jamu Gendong Kunyit Asam"(*Curcuma domestica* Val.; *Tamarindus indica* L.) As An Antidiabetic In Streptozotocin-Induced Rats. *Majalah Obat Tradisional*, 19(2), pp.95-102.
- Aqil, F., Ahmad, I. & Mehmood, Z., 2006. Antioxidant and Free Radical Scavenging Properties of Twelve Traditionally Used Indian Medical Plants. *Turk J Biol*, 30(3), pp.177-183.
- Azhari, N. T. P. & Apriliana, E., 2016. Peranan jombang (*Taraxacum officinale*) sebagai hepatoprotektor. *Jurnal Majority*, 5(5), pp.32-36.
- Andarina, R. & Djauhari, T., 2017. Antioksidan dalam dermatologi. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan: Publikasi Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya*, 4(1), pp.39-48.
- Berawi, K. N. & Agverianti, T., 2017. Efek Aktivitas Fisik pada Proses Pembentukan Radikal Bebas sebagai Faktor Risiko Aterosklerosis. *Jurnal Majority*, 6(2), pp.86-91.
- Bhakuni, G. S., Bedi, O., Bariwal, J., Deshmukh, R. & Kumar, P., 2016. Animal models of

- hepatotoxicity. *Inflammation Research*, 65(1), pp.13-24.
- Della, P. B., Fitriyanto, R. & Mulyaningrum, U., 2020. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*) Terhadap Kadar Sgot dan Sgpt Tikus Galur Wistar Yang Diinduksi Diabetes Melitus dengan Streptozotocin. *Karya Tulis Ilmiah*. Yogyakarta : Univesitas Islam Indonesia.
- Derelanko, M. J., 2000. *Toxicologist's Pocket Handbook*. New York : CRC Press LLC.
- Ding, Z., Lu, Y., Lu, Z., Lv, F., Wang, Y., Bie, X., Wang, F. & Zhang, K., 2010. Hypoglycaemic Effect of Comatin, An Antidiabetic Substance Separated from *Coprinus comatus* Broth, on Alloxan-Induced-Diabetic Rats. *Food Chemistry*, 1(121), pp. 39-43.
- Evita, E., Ratnaningtyas, N. I. & Ryandini, D., 2020. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Tubuh Buah *Coprinus comatus* terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *BioEksakta*, 2(1), pp.123-130.
- Firdaus, F., Rimbawan, R., Marliyati, S. A. & Roosita, K., 2016. Model tikus diabetes yang diinduksi streptozotocin-sukrosa untuk pendekatan penelitian diabetes melitus gestasional. *Media Kesehatan Masyarakat Indonesia*, 12(1), pp.29-34.
- Fuadi, A., Martino, Y. A. & Purnomo, Y., 2020. Efek Ekstrak Etanol Daun Gedi Merah (*Abelmoschus manihot* (L.) medik) Terhadap Kadar Superoxide Dismutase dan Malondialdehyde Jaringan Ginjal Tikus Model Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Bio Komplementer Medicine*, 7(2), pp. 1-8.
- Goud, B. J., Dwarakanath, V. & Chikka swamy, B. L., 2015. Streptozotocin-A Diabetogenic Agent In Animal Models. *International Journal of Pharmaceutical Research*, 3(1), pp.253-269.
- Hadiningrat, F. M. & Musir, A., 2017. Aktivitas Antihiperlikemik Ekstrak Etanol Daun *Angelica keisei* pada Tikus Galur Sprague Dawley. *Medika Islamika*, 14(2), pp.169-176.
- Harbone, J. B., 1996. Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan. Bandung : Penerbit ITB.
- Keiding, R., Hörder, M., Denmark, W. G., Pitkänen, E., Tenhunen, R., Strömme, J. H., Theodorsen, L., Waldenström, J., Tryding, N. & Westlund, L., 1974. Recommended methods for the determination of four enzymes in blood. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*, 33(4), pp.291-306.
- Kendran, A. A. S., Gelgel, K. T. P., Anthara, D. & Anggreni, L. D., 2013. Toksisitas Ekstrak Daun Sirih Merah pada Tikus Putih Penderita Diabetes Melitus. *Jurnal Veteriner*, 14(4), pp.527-533.
- Khangholi, S., Majid, F. A. A., Berwary, N. J. A., Ahmad, F. & Abd Aziz, R. B., 2016. The mechanisms of inhibition of advanced glycation end products formation through polyphenols in hyperglycemic condition. *Planta medica*, 82(01/02), pp.32-45.
- Kumar, V., Abbas, A. K., Fausto, N. & Aster, J. C., 2014. *Robbins and Cotran pathologic basis of disease, professional edition e-book*. Philadelphia : Elsevier health sciences.
- Li, B., Lu, F., Suo, X., Nan, H. & Li, B., 2010. Antioxidant Properties of Cap and Stipe from *Coprinus comatus*. *Molecules*, 15(3), pp.1473-1486.
- Liu, Z., Que, S., Xu, J. & Peng, T., 2014. Alanine Aminotransferase-old Biomarker and New Concept : a review. *International Journal of Medical Sciences*, 11(9), pp.925-935.
- Ludong, R. M., de Queljoe, E. & Simbala, H. E., 2019. Uji Efektivitas Ekstrak Buah Pinang Yaki (*Areca vestiaria*) terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Aloksan. *PHARMACON*, 8(2), pp.416-425.
- Mardiah, Z. F., Prangdimurti, E. & Damanik, R., 2014. The Effect of Roselle Extract (*Hibiscus sabdariffa* Linn.) on Blood Glucose Level and Total Antioxidant Level on Diabetic Rat Induced by Streptozotocin. *IOSR J Pharmacy*, 4(10), pp.8-16.
- Mongi, R., Simbala, H. E. & de Queljoe, E., 2019. Uji Aktivitas Penurunan Kadar Gula Darah Ekstrak Etanol Daun Pinang Yaki (*Areca vestiaria*) terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Aloksan. *Pharmacoon*, 8(2), pp.449-456.
- Mustofa. Yuniastuti, A. & Marianti, A., 2012. Efek Pemberian Jus Lidah Buaya terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih. *Life Science*, 1(1), pp.35-40.
- Nugroho, A. E., 2006. Review Hewan Percobaan Diabetes Mellitus : Patologi Dan Mekanisme Aksi Diabetogenik. *Biodiversitas*, 7(4), pp.378-382.
- Nowakowski, P., Naliwajko, S. K., Markiewicz-Zukowska, R., Borawska, M. H. & Socha, K., 2020. The two faces of *Coprinus comatus*—Functional properties and potential

- hazards. *Phytotherapy Research*, 34(11), pp.2932-2944.
- Pertiwi, P. A. & Widyaningsih, W., 2015. Efek Ekstrak Etanol Ganggang Hijau (*Ulva lactuca* L.) Terhadap Aktivitas SGOT-SGPT Pada Tikus. *Traditional Medicine Journal*, 20(1), pp.1-6.
- Prameswari, O. M. & Widjanarko, S. B., 2013. Uji Efek Ekstrak Air Daun Pandan Wangi Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Dan Histopatologi Tikus Diabetes Mellitus. *Jurnal Pangan dan agroindustri*, 2(2), pp.16-27.
- Rahayu, L., Yantih, N. & Supomo, Y., 2018. Analisis SGPT dan SGOT pada Tikus yang Diinduksi Isoniazid untuk Penentuan Dosis dan Karakteristik Hepatoprotektif Air Buah Nanas (*Ananas comosus* L. Merr) mentah. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 16(1), pp.100-106.
- Ratnaningtyas, N. I., Ekowati, N., Sukmawati, D. & Widianti, H., 2019. Chicken Drumstick Mushroom (*Coprinus comatus*) Ethanol Extract Exerts a Hypoglycaemic Effect in The *Rattus Norvegicus* Model of Diabetes. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 19, 101050.
- Robertson, R. P., Harmon, J., Tran, P. O. T. & Poutout, V., 2004. β -cell glucose toxicity, lipotoxicity, and chronic oxidative stress in type 2 diabetes. *Diabetes*, 53(1), pp.119-124.
- Rosyadi, I., Romadhona, E., Utami, A. T., Hijrati, Y. N. & Santosa, C. M., 2018. Gambaran Kadar Gula Darah Tikus Wistar Diabetes Hasil Induksi Streptozotocin Dosis Tunggal. *ARSHI Veterinary Letters*, 2(3), pp.41-42.
- Sandhiutami, N. M. D., Rahayu, L., Oktaviani, T. & Sari, L. Y., 2012. Uji Aktivitas Antioksidan Rebusan Daun Sambang Getih (*Hemigraphis bicolor* Boerl.) dan Sambang Solok (*Aerva sanguinolenta* (L.) Blume) Secara In Vitro. *Jurnal Farmasi UNPAN*, 1(1), pp.1-5.
- Sandhar, H. K., Kumar, B., Prashes, P., Tiwari, P., Salhan, M. & Sharma, P., 2011. A Review Of Phytochemistry and Pharmacology Of Flavonoids. *Internationale Pharmaceutica Scientia*, 1(1), pp.25-41.
- Saputra, A., Irfannuddin, I. & Swanny, S., 2018. Pengaruh Paparan Gas Amonia terhadap Perubahan Kadar Serum SGOT dan SGPT pada Kelompok Berisiko. *Biomedical Journal of Indonesia*, 4(1), pp.32-39.
- Saputra, N. T., Suartha, I. N. & Dharmayudha, A. A. G. O., 2018. Agen Diabetagonik Streptozotocin untuk Membuat Tikus Putih Jantan Diabetes Mellitus. *Buletin Veteriner Udayana*, 10(2), pp.116-121.
- Saputra, W. D., Ratnaningtyas, N. I. & Mumpuni, A., 2020. Pengaruh Jenis dan Konsentrasi Bahan Tambahan Terhadap Pertumbuhan Miselium Jamur Paha Ayam (*Coprinus comatus*). *BioEksakta*, 2(2), pp.210-214.
- Sasmita, F. W., Susetyarini, E., Husamah, H. & Pantiwati, Y., 2017. Efek Ekstrak Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*) terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Alloxan. *Majalah Ilmiah Biologi BIOSFERA: A Scientific Journal*, 34(1), pp.22-31.
- Susanto, A., Ratnaningtyas, N. I. & Ekowati, N., 2018. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Tubuh Buah Jamur Paha Ayam (*Coprinus comatus*) dengan Pelarut Berbeda. *Biosfera*, 35(2), pp.63-68.
- Tesanovic, K., Pejin, B., Sibul, F., Meavulj, M., Raseta, M., Janjusevic, L. & Karaman, M., 2016. A Comparative Overview of Antioxidative Properties and Phenolic Profiles of Different Fungal Origins: Fruiting Bodies and Submerged Cultures of *Coprinus comatus* and *Coprinellus truncorum*. *Journal Food Science Technology*, 1(1), pp.1-9.
- Usman, S., 2016. Tingkat Kerusakan Mukosa Lambung pada Tikus Model yang Dinduksi Etanol. *Mutiara Medika: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 16(1), pp.33-40.
- Wardhani, R. R. A. A. K., Akhyar, O. & Prasiska, E., 2018. Analisis skrining fitokimia, kadar total fenol-flavonoid dan aktivitas antioksidan ekstrak etanol kulit kayu tanaman galem rawa gambut (*Melaleuca cajuputi* Roxb). *Al Ulum jurnal Sains dan Teknologi*, 4(1), pp.39-45.
- WHO Study Group. 1985. *Diabetes mellitus: Report of a WHO Study Group*. Switzerland : World Health Organization Publication.
- Widarti. & Nurqaidah. 2019. Analisis Kadar Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT) dan Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT) pada Petani yang Menggunakan Pestisida. *Jurnal Media Analisis Kesehatan*, 10(1), pp.35-43.
- Widyastuti, N. Teguh B., Reni G., Henky I., Priyo W. & Donowati., 2011. Analisa Kandungan beta-glukan Larut Air dan Larut Alkali dari Tubuh Buah Jamur Tiram (*Pleurotus ostreatus*)

- dan Shiitake (*Lentinus edodes*). *Jurnal Sains dan Teknologi Indonesia*, 13(3), pp.182-191.
- Widodo, F. Y., 2014. Pemantauan penderita diabetes mellitus. *Ilmiah Kedokteran*, 3(2), pp.55-69.
- Winarsi, H., Sasongko, N. D., Purwanto, A. & Nuraeni, I., 2013. Ekstrak Daun Kapulaga Menurunkan Indeks Atherogenik dan Kadar Gula Darah Tikus Diabetes Induksi Alloxan. *Agritech*, 33(3), pp.273-280.
- Wiranatha, I. G., Setyawati, I. & Wiratmini, N. I., 2019. Histopatologi serta Aktivitas Hati Kelinci Lokal (*Lepus* sp.) yang Diberi Ransum Tepung Daun Kaliandra (*Calliandra calothyrsus* Meissn.) dan Kulit Nanas (*Ananas comosus* L.). *Jurnal Metamorfosa*, 6(2), pp. 183-190.
- Yuneldi, R. F., Saraswati, T. R. & Yuniwati, E. Y. W., 2018. Profile of SGPT and SGOT on Male Rats (*Rattus norvegicus*) Hyperglycemic After Giving Insulin Leaf Extract (*Tithonia diversifolia*). *Biosaintifika: Journal of Biology & Biology Education*, 10(3), pp.519-525.
- Zakaria, F. R., Firdaus, D. P. R. & Yuliana, N. D., 2016. Konsumsi Tahu Kedelai Hitam untuk Memperbaiki Nilai SGOT/SGPT dan Aktivitas Antioksidan Plasma Penderita Diabetes Tipe 2. *JURNAL PANGAN*, 25(2), pp.95-104.