PEMANFAATAN TEH KOMBUCHA SEBAGAI OBAT HIPERURISEMIA MELALUI PENURUNAN KADAR 8-HIDROKSI-2-DEOKSIGUANOSIN

Made Baruna Jayadilaga, Ida Bagus Putra Manuaba, dan Ni Luh Rustini

Jurusan Kimia FMIPA Universitas Udayana, Bukit Jimbaran Email : barunjd@yahoo.com

ABSTRAK

Pemanfaatan teh kombucha sebagai obat hiperurisemia melalui penurunan kadar 8-hidroksi-2-deoksiguanosin (8-OHdG) telah dilakukan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kemampuan teh kombucha menurunkan kadar asam urat dan kadar 8-OHdG pada tikus hiperurisemia. Penelitian ini merupakan penelitian *true experimental* dengan rancangan *posttest only control group design*. Tikus yang telah mengalami hiperurisemia diberi teh kombucha dosis 10 mL/kg BB dan 40 mL/kg BB dengan waktu fermentasi 4, 8, dan 12 hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa teh kombucha mampu menurunkan kadar asam urat dan kadar 8-OHdG pada tikus hiperurisemia. Dosis teh kombucha terbaik yang diperoleh dalam menurunkan kadar asam urat dan kadar 8-OHdG adalah dosis 40 mL/kg BB dengan waktu fermentasi 8 hari. Penurunan kadar asam urat dan kadar 8-OHdG berturutturut sebesar 93,88% dan 85,89%.

Kata kunci: Teh kombucha, asam urat, hiperurisemia, stres oksidatif, 8-OHdG

ABSTRACT

The utilization of kombucha tea as hyperuricemia medicine by decreasing levels of 8-hydroxy-2-deoksiguanosin (8-OHdG) has been carried out. This study aimed to determine the ability of kombucha tea to decrease uric acid and 8-OHdG levels in hyperuricemia rats. This research is true experimental with posttest only control group design. Rats that had experienced hyperuricemia were given kombucha tea dose of 10 mL/kg body weight and 40 mL/kg body weight of 4, 8, and 12 days fermentation period. The results showed that kombucha tea can decrease uric acid and 8-OHdG levels in hyperuricemia rats. The best dose of kombucha tea in decreasing uric acid and 8-OHdG levels was 40 mL/kg body weight with 8 days fermentation period. The decrease of uric acid and 8-OHdG levels were 93.88% and 85.89% respectively.

Keywords: Kombucha tea, uric acid, hyperuricemia, oxidative stress, 8-OHdG

PENDAHULUAN

Pola makan sangat menentukan kadar asam urat dalam tubuh. Kebiasaan mengkonsumsi makanan tinggi purin seperti jeroan dan melinjo dapat menyebabkan meningkatnya kadar asam urat dalam tubuh. Asam urat tidak akan tertampung dan termetabolisme seluruhnya oleh tubuh karena jumlah yang berlebih, maka akan terjadi peningkatan kadar asam urat yang disebut sebagai hiperurisemia. Masyarakat umum mengenal

penyakit hiperurisemia ini sebagai penyakit asam urat (Efendi and Makhfudli, 2009).

Asam urat merupakan sisa metabolisme purin yang berasal dari makanan yang dikonsumsi. Asam urat juga merupakan hasil samping dari pemecahan sel dalam darah, karena tubuh secara berkesinambungan memecah dan membentuk sel yang baru (Saraswati and Sylvia, 2009). Kadar asam urat darah yang tinggi sering menyebabkan pengendapan kristal urat di jaringan lunak terutama sendi. Kristal di jaringan menyebabkan respon

peradangan, akibatnya sendi membengkak, meradang, dan nyeri (Sacher and McPherson, 2004). Kandungan asam urat darah normal pada pria adalah 0,20 -0,45 mmol/L dan pada wanita adalah 10% lebih rendah dari pada pria yaitu 0,15 – 0,38 mmol/L (Tjay dan Raharja, 2002).

Kadar asam urat yang berlebih dalam tubuh akan menyebabkan ketidakseimbangan antara jumlah molekul radikal bebas dan antioksidan di dalam tubuh, keadaan ini disebut sebagai stress oksidatif. Radikal bebas dapat menyebabkan kerusakan biomolekul dasar salah satunya adalah Asam deoksiribonukleat (DNA) yang disusun oleh nukleotida adenin (A), guanin (G), timin (T) dan sitosin (C). Dalam kadar yang tinggi radikal oksigen reaktif akan mengoksidasi DNA dan menyebabkan terjadinya mutasi. Nukleotida guanin merupakan nukleotida yang rawan terhadap oksidasi, dengan membentuk 8-OHdG (Chung and Xu, 1992).

Obat-obat kimia yang sering digunakan dalam upaya menurunkan kadar asam urat salah satunya adalah allopurinol. Obat ini lebih mudah didapat dan lebih cepat menyembuhkan, tetapi penggunaan obat-obat tersebut dapat menimbulkan efek samping, dalam jangka waktu yang lama akan menyebabkan kerusakan terutama pada organ hati dan ginjal (Apriadji and Lasmadiwati, 2002). Penggunaan obat tradisional merupakan alternatif menanggulangi efek samping penggunaan obat-obat kimia. Penggunaan obat tradisional dalam masyarakat masih banyak yang hanya bersifat empirik dan berdasarkan pengalaman dari sekelompok orang menggunakan obat tradisional tersebut. Salah satu obat tradisional yang cukup banyak digunakan dimasyarakat dan terbukti bermanfaat adalah teh kombucha.

Teh kombucha mengandung berbagai senyawa kimia terutama asam-asam organik, antara lain asam laktat, asam asetat, asam glukoronat, asam glukonat, asam kondroitin sulfat, dan asam hyaluronik. Kandungan lain yang juga sangat bermanfaat adalah vitamin B1, B2, B3, B6, B12, B15, asam folat dan vitamin C, selain beberapa asam amino essensial, dan berbagai enzim penting (Naland, 2004).

Berdasarkan penjelasan tentang manfaat teh kombucha yang salah satunya adalah menurunkan kadar asam urat sehingga bermanfaat bagi penderita penyakit hiperurisemia serta didukung oleh penelitian yang menunjukkan adanya kandungan kimia yang dapat berperan sebagai antioksidan, maka peneliti bermaksud melakukan penelitian untuk mengetahui kemampuan teh kombucha dalam menurunkan kadar asam urat atau sebagai obat hiperurisemia dengan mengukur penurunan kadar 8-hidroksi-2-deoksiguanosin (8-OHdG) pada tikus hiperurisemia.

MATERI DAN METODE

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari teh kombucha. Hewan uji yang digunakan adalah tikus jantan wistar dengan berat 210-224 gram dan berumur sekitar 3 bulan sebanyak 27 ekor yang diperoleh dari UPT. Laboratorium Analitik Universitas Udayana, Bukit Jimbaran, Badung, Bali. Bahan-bahan kimia yang digunakan pada penelitian ini adalah sample diluent, wash buffer concentrate, tetramethylbenzidine substrate (TMB substrate), antibody diluent, Alkaline Phosphatase (stop solution). Horseradish Peroxidase conjugate), anti 8-OHdG, 8-OHdG standard, allopurinol, pakan standar tikus, akuades, melinjo, hati ayam mentah dan bahan pereaksi asam urat (reagen uric acid FS TBHBA).

Peralatan

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah masker, sarung tangan, pisau, blender, aluminium foil, gelas beaker, gelas ukur, desikator, pipet mikro, pipet volume, batang pengaduk, *ball filler*, corong, kertas saring, spuit injeksi volume 1,0 mL dan 3,0 mL, pipet kapiler hematokrit, tabung *eppendorf*, *sentrifuge*, *well protein binding plate*, neraca analitik (Chyo Jupiter C3-100 MD), seperangkat alat spektrofotometer UV-Vis (E. Merck Darmstadt, Germany).

Cara Kerja

Penyiapan Sampel dan Hewan Uji

Sampel teh kombucha yang digunakan telah disiapkan di UPT. Laboratorium Analitik Universitas Udayana. Tikus jantan wistar yang digunakan terlebih dahulu diadaptasikan dengan tempat dan lingkungan selama 1 minggu agar tikus ini dapat menyesuaikan diri dengan lingkungannya, sambil dilakukan kontrol kesehatan, berat badan dan penyeragaman makanan yang diberikan dengan pemberian pakan standar dan diberi air minum secara ad libitum sebelum penelitia.

Rancangan Penelitian

Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian true experimental dengan rancangan posttest only control group design (Zainuddin, 1999) yang mengasumsikan bahwa di dalam suatu populasi tertentu, tiap unit populasi adalah "homogen", artinya semua karakteristik antar unit adalah sama, maka pengukuran awal tidak dilakukan (pengukuran awal diasumsikan pada kontrol). 27 ekor tikus dibagi menjadi sembilan kelompok dengan K_1 = kelompok kontrol negatif, K_2 = kelompok kontrol hiperurisemia, K_3 = kelompok kontrol allopurinol, P_1 s/d P_6 = tikus hiperurisemia diberikan teh kombucha. Melinjo 4 g/kg BB dan ius hati avam mentah 50 mL/kg BB diberikan selama 9 hari untuk mencapai kondisi hiperurisemia kecuali kelompok kontrol negatif. Pengujian dilakukan pada hari ke-10 sampai hari ke-18 diberi teh kombucha dosis 10 mL/Kg BB dan 40 mL/Kg BB dengan variasi waktu fermentasi: 4, 8, dan 12 hari secara peroral dengan sonde.

Pengambilan Darah untuk Penetapan Kadar Asam Urat dan Kadar 8-OHdG

Hewan uji diambil darahnya dari vena mata dengan cara menusuk cabang vena opthalmicus yang terletak pada saccus medianus orbitales dengan pipa kapiler sebanyak ± 1-2 mL, ditampung pada tabung *eppendorf*, dibiarkan menggumpal selama 1 jam. Darah dan serum dipisahkan dengan cara disentrifugasi selama 15 menit pada kecepatan 10.000-14.000 rpm.

Serum yang telah terpisah digunakan untuk penentuan kadar asam urat. Kadar asam urat ditetapkan berdasarkan reaksi enzimatik menggunakan reagen *uric acid* FS TBHBA (2,4,6-

tribromo-3-hydroxybenzoic acid). Penentuan kadar 8-OHdG ditentukan dengan menggunakan OxiSelectTM Oxidative DNA Damage ELISA Kit (8-OHdG Quantitation).

Analisis Hasil

Data hasil penelitian dianalisis secara statistik dengan menggunakan uji *kolmogorov-smirnov*, dilanjutkan dengan analisis parametrik metode ANOVA dan Post Hoc study dengan uji Tukey/HSD.

HASIL DAN PEMBAHASAN

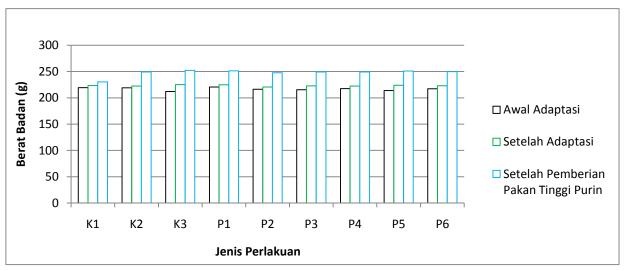
Pengukuran Berat Badan Tikus

Berat badan tikus ditimbang sebelum pemberian teh kombucha yaitu pada awal adaptasi, setelah adaptasi, dan setelah tikus mengalami hiperurisemia.

Perlakuan ini dilakukan sebagai kontrol terhadap kesehatan tikus sebelum perlakuan yang sebelumnya telah dilakukan penyeragaman melalui pemberian pakan standar. Rata-rata berat tikus pada awal adaptasi sebesar 216,85±3,73 g sedangkan setelah adaptasi rata-rata berat badan tikus sebesar 223,85±3,11 g. Setelah pemberian pakan tinggi purin selama 9 hari rata-rata berat badan tikus menjadi 247,89±7,02 g. Perubahan berat badan tikus pada awal adaptasi, setelah adaptasi dan setelah hiperurisemia dapat dilihat pada Gambar 1.

Penentuan Kadar Asam Urat

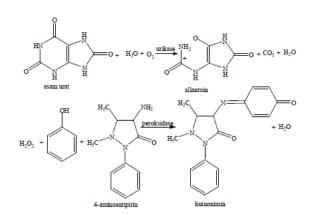
Kadar asam urat ditentukan dengan metode enzimatik dengan menggunakan reagen uric acid FS TBHBA (2,4,6-tribromo 3-hydroxybenzoic acid). Besarnya intensitas warna yang dihasilkan oleh kuinonimin tersebut ekuivalen dengan kadar asam urat darah tikus (Suhendi et al., 2011). Mekanisme reaksi enzimatis antara asam urat dengan FS TBHBA seperti pada Gambar 2.



Keterangan:

 K_1 = kontrol negatif; K_2 = kontrol hiperurisemia; K_3 = kontrol allopurinol; P_1 = teh kombucha dosis 10 mL/kg BB waktu fermentasi 4 hari; P_2 = teh kombucha dosis 40 mL/kg BB waktu fermentasi 4 hari; P_3 = teh kombucha dosis 10 mL/kg BB waktu fermentasi 8 hari; P_4 = teh kombucha dosis 10 mL/kg BB waktu fermentasi 8 hari; P_5 = teh kombucha dosis 10 mL/kg BB waktu fermentasi 12 hari; P_6 = teh kombucha dosis 40 mL/kg BB waktu fermentasi 12 hari.

Gambar 1. Diagram perubahan berat badan hewan uji sebelum adaptasi, setelah adaptasi, dan setelah pemberian akan tinggi purin



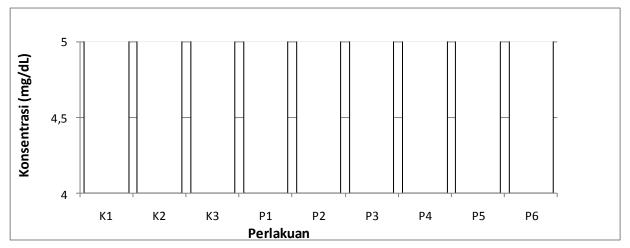
Gambar 2. Mekanisme reaksi pembentukan senyawa kuinonimin (Schunack *et al.*, 1990)

Hasil pengukuran rata-rata kadar asam urat dan kadar 8-OHdG pada kelompok perlakuan dapat dilihat pada Gambar 3.

Pemberian Allopurinol dan teh kombucha selama Sembilan hari mampu menurunkan kadar

asam urat pada tikus hiperurisemia. Kelompok perlakuan P_4 memiliki kadar asam urat paling rendah yaitu $2,00\pm0,10$ mg/dL. Kadar asam urat kelompok perlakuan P_6 , K_3 , P_3 , P_5 , P_2 , dan P_1 secara berurutan adalah $2,23\pm0,05$ mg/dL; $2,43\pm0,07$ mg/dL; $2,64\pm0,08$ mg/dL; $2,77\pm0,06$ mg/dL; $2,90\pm0,12$ mg/dL; dan $3,02\pm0,09$ mg/dL. Persentase penurunan kadar asam urat pada kelompok perlakuan dapat dilihat pada Gambar 4.

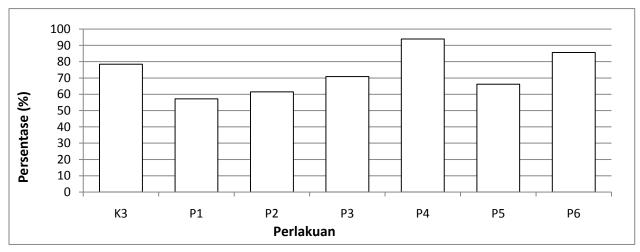
Pada pemberian allopurinol dengan dosis 10 mg/kg BB menunjukkan terjadinya penurunan kadar asam urat dengan persentase sebesar 78,42 %. Allopurinol berfungsi menurunkan produksi asam urat dan meningkatkan pembentukan xantin dan hipoxantin dengan cara menghambat pekerjaan enzim xantin oksidase. Penghambatan kerja xanthin oksidase menyebabkan degradasi hipoxanthin berkurang dan konsentrasi asam urat yang dihasilkan juga ikut berkurang (Schunack et al., 1990).



Keterangan:

 K_1 = kontrol negatif; K_2 = kontrol hiperurisemia; K_3 = kontrol allopurinol; P_1 = teh kombucha dosis 10 mL/kg BB waktu fermentasi 4 hari; P_2 = teh kombucha dosis 40 mL/kg BB waktu fermentasi 4 hari; P_3 = teh kombucha dosis 10 mL/kg BB waktu fermentasi 8 hari; P_4 = teh kombucha dosis 10 mL/kg BB waktu fermentasi 8 hari; P_5 = teh kombucha dosis 10 mL/kg BB waktu fermentasi 12 hari; P_6 = teh kombucha dosis 40 mL/kg BB waktu fermentasi 12 hari.

Gambar 3. Diagram rata-rata konsentrasi asam urat tikus pada masing-masing kelompok perlakuan



Keterangan:

 K_1 = kontrol negatif; K_2 = kontrol hiperurisemia; K_3 = kontrol allopurinol; P_1 = teh kombucha dosis 10 mL/kg BB waktu fermentasi 4 hari; P_2 = teh kombucha dosis 40 mL/kg BB waktu fermentasi 4 hari; P_3 = teh kombucha dosis 10 mL/kg BB waktu fermentasi 8 hari; P_4 = teh kombucha dosis 10 mL/kg BB waktu fermentasi 8 hari; P_5 = teh kombucha dosis 10 mL/kg BB waktu fermentasi 12 hari.

Gambar 4. Diagram persentase penurunan kadar asam urat tikus pada masing-masing kelompok Perlakuan

Penurunan paling signifikan terjadi pada kelompok perlakuan teh kombucha 8 hari fermentasi dengan dosis 40 mL/kg BB dengan persentase penurunan sebesar 93,88%. Kelompok perlakuan teh kombucha 12 hari fermentasi dosis 40 mL/kg BB, perlakuan teh kombucha 8 hari

fermentasi dosis 10 mL/kg BB, perlakuan teh kombucha 12 hari dosis 10 mL/kg BB, perlakuan teh kombucha 4 hari dosis 40 mL/kg BB dan perlakuan teh kombucha 4 hari dosis 10 mL/kg BB dengan persentase penurunan berturut-turut sebesar 85,61%; 70,86%; 66,19%; 61,51% dan 57,19%.

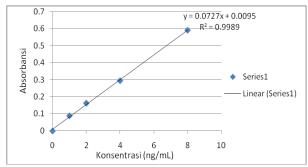
Data hasil pengukuran kadar asam urat diuji statistik untuk menentukan data terdistribusi normal atau tidak normal dengan kolmogorov smirnov. Dari hasil analisis terlihat bahwa data terdistribusi normal dan homogen dengan P>0.05. Data hasil analisis dapat dilihat pada Lampiran 16. Uji dilanjutkan dengan analisis parametrik metode ANOVA. Hasil uji ANOVA ditampilkan pada Analisis dengan **ANOVA** Lampiran 16. menunjukkan perbedaan perlakuan yang signifikan dengan P<0,05, sehingga H₁ diterima, artinya terdapat perbedaan yang bermakna pada hasil pengukuran kadar asam urat pada semuakelompok perlakuan.

Uji analisis statistik dilanjutkaan dengan Post Hoc Study melalui uji Tukey/ HSD untuk mengetahui kelompok yang memberikan pengaruh sama atau berbeda dengan kelompok lainnya. Hasil analisis Tukey/ HSD dilampirkan pada Lampiran 16. Hasil analisis menunjukkan kelompok perlakuan P₄ memberikan pengaruh yang paling signifikan terhadap kelompok kontrol hiperurisemia dengan niali P<0,05.

Teh kombucha yang difermentasi selama 8 hari merupakan fermentasi yang ideal, dimana selama proses itu kultur kombucha menghasilkan metabolit berupa asam organik dalam larutannya, yang diantaranya adalah asam glukoronat, asam asetat dan asam amino (Nahrowi *et al.*, 2002). Hal tersebut sesuai dengan hasil penelitian bahwa perlakuan P₄ yaitu fermentasi 8 hari dengan dosis 40 mL/kg BB memberikan hasil yang optimal dalam menurunkan kadar asam urat pada hewan uji yang hiperurisemia.

Penentuan Kadar 8-OHdG

Kadar 8-OHdG ditentukan dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis dengan mengukur absorbansi dari larutan sampel dan standar. Pengukuran didasarkan pada metode kurva kalibrasi. Kurva kalibrasi diperoleh dengan mengukur konsentrasi dari larutan standar. Hasil pengukuran absorbansi larutan standar 8-OHdG, diperoleh kurva kalibrasi.



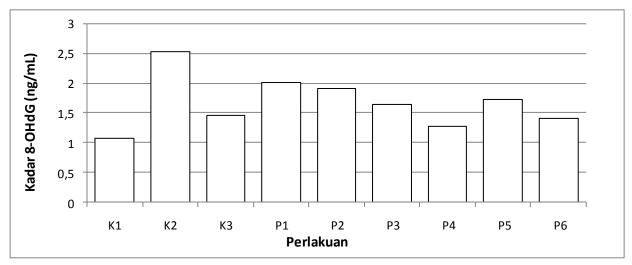
Gambar 5. Kurva kalibrasi 8-OHdG

Perhitungan dengan menggunakan persamaan regresi linear diatas diperoleh konsentrasi dari sampel uji. Rata-rata konsentrasi 8-OHdG pada masing-masing perlakuan dapat dilihat pada Gambar 6.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa hiperurisemia mampu menaikkan kadar 8-OHdG, dimana sebelum pemberian melinjo dan hati ayam kadar 8-OHdG pada hewan uji sebesar $1,0706\pm0,1582$ ng/mL dan meningkat menjadi $2,5332\pm0,0706$ ng/mL pada saat hiperurisemia. Hasil penurunan kadar 8-OHdG paling tinggi terlihat pada perlakuan P_4 dengan penurunan menjadi $1,2769\pm0,0706$ ng/mL.

Pemberian teh kombucha pada perlakuan P_6 masih memberikan hasil yang lebih optimal dari pemberian allopurinol. Rata-rata kadar 8-OHdG setelah perlakuan P_6 adalah 1,4007±0,1186 ng/mL sedangkan pada pemberian allopurinol sebesar 1,4649±0,1586 ng/mL. yaitu sebesar 1,4007±0,1186 ng/mL. Rata-rata kadar 8-OHdG setelah perlakuan teh kombucha pada kelompok P_3 , P_5 , P_2 , dan P_1 berturut-turut adalah 1,6392±0,0521 ng/mL; 1,7217±0,0620 ng/mL; 1,9188±0,0902 ng/mL; 2,0105±0,1908 ng/mL.

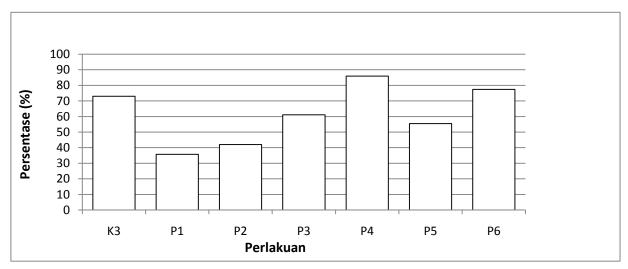
Persentase penurunan kadar 8-OHdG dapat dilihat pada Gambar 7. Penurunan paling tinggi terjadi pada kelompok perlakuan P₄ dengan persentase 85,89%. Penurunan ini lebih tinggi jika dibandingkan dengan pemberian allopurinol dengan persentase73,04%. Sedangkan penurunan pada perlakuan P6, P3, P5, P2 dan P1 berturutturut adalah 77,43%; 61,12%; 55,48%; 42,01% dan 35,74%. Persentase penurunan kadar 8-OHdG dapat dilihat pada Gambar 7.



Keterangan:

 K_1 = kontrol negatif; K_2 = kontrol hiperurisemia; K_3 = kontrol allopurinol; P_1 = teh kombucha dosis 10 mL/kg BB waktu fermentasi 4 hari; P_2 = teh kombucha dosis 40 mL/kg BB waktu fermentasi 4 hari; P_3 = teh kombucha dosis 10 mL/kg BB waktu fermentasi 8 hari; P_4 = teh kombucha dosis 10 mL/kg BB waktu fermentasi 8 hari; P_5 = teh kombucha dosis 10 mL/kg BB waktu fermentasi 12 hari; P_6 = teh kombucha dosis 40 mL/kg BB waktu fermentasi 12 hari.





Keterangan:

 K_1 = kontrol negatif; K_2 = kontrol hiperurisemia; K_3 = kontrol allopurinol; P_1 = teh kombucha dosis 10 mL/kg BB waktu fermentasi 4 hari; P_2 = teh kombucha dosis 40 mL/kg BB waktu fermentasi 4 hari; P_3 = teh kombucha dosis 10 mL/kg BB waktu fermentasi 8 hari; P_4 = teh kombucha dosis 10 mL/kg BB waktu fermentasi 8 hari; P_5 = teh kombucha dosis 10 mL/kg BB waktu fermentasi 12 hari; P_6 = teh kombucha dosis 40 mL/kg BB waktu fermentasi 12 hari.

Gambar 7. Diagram persentase penurunan kadar 8-OHdG tikus pada masing-masing kelompok perlakuan

Data hasil pengukuran kadar 8-OHdG diuji statistik untuk menentukan terdistribusi normal atau tidak normal dengan kolmogorov smirnov. Dari hasil analisis terlihat bahwa data terdistribusi normal dan homogen dengan P>0,05. Data hasil analisis dapat dilihat pada Lampiran 16. Uji dilanjutkan dengan analisis parametrik metode ANOVA. Hasil uji ditampilkan pada Lampiran 16. ANOVA ANOVA Analisis dengan menunjukkan perbedaan perlakuan yang signifikan dengan P<0,05, sehingga terdapat perbedaan yang bermakna pada hasil pengukuran kadar 8-OHdG pada kelompok kontrol hiperurisemia dengan kelompok kontrol positif (allopurinol) dan kelompok perlakuan P₁, perlakuan P₂, perlakuan P₃, perlakuan P₄, perlakuan P₅, dan perlakuan P₆. Hasil analisis Tukey/ HSD (Lampiran 18) menunjukkan bahwa kelompok perlakuan P₄ memberikan pengaruh yang paling signifikan terhadap kelompok kontrol hiperurisemia dengan niali P<0.05.

Pemberian teh kombucha mampu menurunkan terjadinya kerusakan DNA dan meningkatkan tingkat aktivitas antioksidan dalam tubuh. Efek menguntungkan dari teh kombucha karena adanya vitamin C sebagai antioksidan kuat sebagai anti radikal bebas dan stimulator non-spesifik respon imun. Asam hyaluronik juga mampu mengurangi kerusakan akibat radikal bebas yang terjadi dan asam glukuronat (antioksidan kuat) yang menyediakan perlindungan dari stres oksidatif. glukoronat juga memungkinkan untuk mengikat racun dalam hati dan ginjal, melalui UDPglucuronyl transferase dan membawanya ke sistem ekskresi (Ibrahim, 2013).

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Teh kombucha mampu menurunkan kadar asam urat dan kadar 8-OHdG pada tikus hiperurisemia. Dosis terbaik yang diperoleh untuk menurunkan kadar asam urat dan kadar 8-OHdG pada tikus hiperurisemia adalah dosis 40 mL/kg BB waktu fermentasi 8 hari dengan penurunan kadar asam urat dan kadar 8-OHdG berturut-turut sebesar 93,88% dan 85,89%

Saran

Penelitian lebih lanjut sangat diperlukan untuk mengetahui pengaruh pemberian teh kombucha terhadap kadar asam urat dan kadar 8-OHdG pada manusia

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Bapak dan Ibu penguji Drs. I Made Siaka, M.Sc (Hons), Dra. Iryanti Eka Suprihatin, M.Sc., Ph.D., dan I Made Sutha Negara, S.Si., M.Si., atas saran dan masukannya.

DAFTAR PUSTAKA

- Apriadji, W. H. dan E. Lasmadiwati, 2002, *Obat Alami dari Dapur dan Halaman*, Penerbit Majalah Nurmala, Jakarta
- Chung, F. L. and Xu Y., 1992, Increased 8-oxodeoxyguanosine levels in lung DNA of A/J mice and F344 rats treated with the tobacco-specific nitrosamine 4-(methylnitrosamine)-1-(3-pyridyl)-1-butanone, *Carcinogenesis*, 13: 1269–1272
- Effendi, F. dan Makhfudli, 2009, Keperawatan Kesehatan Komunitas: Teori dan Praktek dalam Keperawatan, Salemba Medika, Jakarta
- Ibrahim N. K., 2013, Possible Protective Effect of Kombucha Tea Ferment on Cadmium Chloride Induced Liver and Kidney Damage in Irradiated Rats, International Journal of Biological and Life Sciences, 9:1
- Nahrowi, L. Aboenawan, A. Sofyan, E. Anggraini, dan I. Anshori, 2002, Produksi probiotik dari teh kombucha dan pemanfaatannya untuk meningkatkan kualitas karkas ayam broiler, Laporan Akhir Hibah Penelitian Due-Like, Fakultas Peternakan Institut Pertanian Bogor, Bogor
- Naland, H., 2004, Kombucha: Teh Ajaib Pencegah dan Penyembuh Aneka Penyakit, Agromedia Pustaka, Jakarta

- Sacher, A. R. and Mc person, A. R., 2004, Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium, Kedokteran EGC, Jakarta
- Schunack, W., Mayer, dan K., Manfred, H., 1990, *Senyawa Obat Kimia Farmasi*, a.b. Joke, Witlmena dan Soebita, S., Gajah Mada University Press, Yogyakarta
- Saraswati and Sylvia, 2009, *Diet Sehat Untuk Penyakit Asam Urat, Diabetes, Hipertensi, dan Stroke,* A+Plus Books, Yogyakarta
- Suhendi, A., Nurcahyanti, Muhtadi, and E.M. Sutrisna, 2011, Antihyperurisemia activity of water extract of black seed (*Coleus ambonicus* Lour) in balb-c mice and its standardization, *Majalah Farmasi Indonesia*, 22 (2): 77-84
- Tjay, T.H. dan Raharja., 2002, *Obat-Obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*, Edisi V, Cetakan ke-2, Penerbit PT. Eleks Media Komputindo Kelompok Gramedia, Jakarta
- Zainuddin, M., 1999, *Metodelogi Penelitian*, Universitas Erlangga, Surabaya