

## PEMANFAATAN TEH KOMBUCHA SEBAGAI OBAT HIPERURISEMIA MELALUI PENURUNAN KADAR ASAM URAT DAN MALONDIALDEHID

Ni Luh Putu Kartika Mardiani, Ida Bagus Putra Manuaba, dan I Wayan Suirta\*

*Jurusan Kimia FMIPA Universitas Udayana, Bukit Jimbaran*

*\*email : wayan\_suirta@unud.ac.id*

### ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian untuk mengetahui penurunan kadar asam urat dan malondialdehid (MDA) setelah pemberian teh kombucha pada tikus hiperurisemia. Penelitian ini dilakukan dengan rancangan post test control group design. Teh kombucha dengan variasi waktu fermentasi 4, 8 dan 12 hari diberikan pada tikus yang sudah hiperurisemia dosis 10 mL/kg BB dan 40 mL/kg BB. Hasil penelitian menunjukkan bahwa teh kombucha dapat menurunkan kadar asam urat dan MDA dengan penurunan paling signifikan pada teh kombucha fermentasi 8 hari dosis 40 mL/kg BB secara berturut-turut adalah  $2,00 \pm 0,09$  mg/dL dan  $1,68 \pm 0,34$   $\mu$ mol/L.

Kata kunci: teh kombucha, asam urat, MDA

### ABSTRACT

Research has been conducted to determine the decrease in uric acid levels and malondialdehyde (MDA) of rats hyperuricemia after being given kombucha tea. The research was carried out with the draft post-test control group design. Kombucha tea with various fermentation time of 4, 8 and 12 days were given to hyperuricemia rats with doses of 10 mL/kg body weight and 40 mL/kg body weight. The results showed that kombucha tea can lower uric acid levels and MDA with the most significant decrease showed by the 8 day fermented kombucha tea with a dose of 40 mL/kg body weight. The decreases were  $2.00 \pm 0.09$  mg/dL and  $1.68 \pm 0.34$   $\mu$ mol/L respectively.

Keywords: kombucha tea, uric acid, MDA

### PENDAHULUAN

Dewasa ini telah terjadi ketidakseimbangan asupan makanan dan nilai gizi serta dampak yang ditimbulkan sebagai akibat pola makan yang salah (Charles Surjadi, 2013). Perubahan pola makan tersebut menunjukkan bahwa masyarakat lebih senang dan lebih banyak mengkonsumsi makanan yang mengandung protein tinggi dengan kandungan purin tinggi, khususnya protein hewani tanpa diimbangi dengan protein nabati, serat dan lainnya. Sebagai akibat mengkonsumsi makanan tinggi purin yang terus menerus dapat memicu munculnya kasus-kasus penyakit diantaranya asam urat (Wijayakusuma H., 2011).

Penyakit asam urat yang berkepanjangan sering disebut sebagai hiperurisemia. Hal ini terjadi akibat kelebihan produksi asam urat dan ekskresi asam urat berkurang, tahapan selanjutnya akan terjadi pengendapan kristal asam urat. Dalam kaitan ini juga terdapat fungsi ginjal yang bekerja mengatur kestabilan kadar asam urat dalam tubuh, sebagian sisa asam urat dibuang melalui urine. Apabila asam urat berlebihan dan ginjal tidak mampu lagi mengatur kestabilannya, maka asam urat ini akan menumpuk pada jaringan dan sendi, dan pada saat kadar asam urat tinggi maka akan timbul rasa nyeri yang hebat terutama pada daerah persendian (Asaidi, 2010). Dalam proses pembentukan asam urat dihasilkan pula radikal bebas yang dapat mengoksidasi lipid dengan

produk akhir MDA. Pembentukan asam urat melalui proses degradasi purin terjadi perubahan hipoksantin menjadi asam urat yang dikatalisis oleh enzim xantin oksidase dan melepaskan senyawa sampingan yaitu radikal bebas (Oberley, *et al.* 2000).

Radikal bebas menyerang asam lemak tidak jenuh (PUFA) *polyunsaturated fatty acids* yang merupakan penyusun membran sel. Kadar asam urat yang tinggi dapat menyebabkan kerusakan membran sel akibat reaksi berantai peroksidasi lipid. Sebagai akibatnya rantai PUFA yang semula panjang, akan terputus menjadi senyawa sederhana seperti hidrokarbon (pentane dan etana) serta aldehid seperti MDA. Malondialdehid adalah senyawa dialdehid yang merupakan produk akhir peroksidasi lipid di dalam tubuh. Nilai normal MDA plasma berkisar antara 0,83–1,01  $\mu\text{mol/L}$  (Cook dan Samman 1996).

Penyakit asam urat memiliki gejala yang sangat mengganggu bagi penderitanya. Pengobatan kerap dilakukan dengan menggunakan obat-obatan seperti allopurinol. Namun demikian, penggunaan obat sintetis dapat menimbulkan efek samping (Johnstone, 2005), sehingga masyarakat cenderung beralih ke obat herbal seperti teh kombucha.

Teh kombucha adalah teh hasil fermentasi dari kultur kombucha yang lumrah digunakan sebagai obat. Menurut Naland (2004) teh kombucha mengandung vitamin B kompleks, asam laktat, asam glukoronat, asam glukonat dan asam-amino.

Berdasarkan hal tersebut maka penelitian ini mencoba untuk membuktikan secara ilmiah pemanfaatan teh kombucha sebagai penurun asam urat dan kadar MDA melalui uji praklinis menggunakan tikus wistar jantan yang telah dibuat hiperurisemia. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi yang lebih banyak mengenai pemanfaatan teh kombucha untuk mengatasi penyakit asam urat.

## MATERI DAN METODE

### Bahan

Teh kombucha fermentasi (4 hari (i), 8 hari (ii), dan 12 hari (iii)) yang didapat dari UPT. Lab. Analitik Universitas Udayana, hati ayam, melinjo, akuades. Bahan-bahan kimia yang

digunakan adalah EDTA, allopurinol pereaksi asam urat FSTBHBA, TBA, BHT, Buffer fosfat pH=7, standar MDA (MDA menggunakan kit NWLSS<sup>TM</sup>). Hewan uji yang digunakan adalah tikus wistar jantan yang berumur 3 bulan berat 210-224 gram yang didapatkan dari UPT. Laboratorium Analitik Universitas Udayana, Bukit Jimbaran, Badung, Bali.

### Peralatan

Pisau, blender, neraca analitik (Chyo Jupiter C3-100 MD), aluminium foil, gelas beaker, gelas ukur, desikator, pipet volume, batang pengaduk, *ball filler*, kertas saring, corong, seperangkat alat spektrofotometer UV-Vis (E. Merck Darmstadt, Germany, dan spuit injeksi volume 1,0 mL dan 3,0 mL, *polypropylene microcentrifuge tubes* (vial), *tabung ependorf*, pipet kapiler hematokrit, stirer magnetik, *water bath*, masker, dan sarung tangan.

### Cara Kerja

#### Penyiapan Hewan Uji

Teh kombucha telah dipersiapkan. Tikus diaklimatisasi selama 7 hari agar tikus terbiasa dengan lingkungan laboratorium serta dilakukan penyeragaman pemberian pakan standar dan diberi air minum secara *ad libitum* sebelum penelitian.

#### Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian *true experimental* dengan rancangan *post test only control group design* (Zainuddin, 1999) yang mengasumsi bahwa di dalam suatu populasi tertentu, tiap unit populasi adalah "homogen", artinya semua karakteristik antar unit adalah sama dan pengukuran awal diasumsikan pada kontrol. Sebanyak 27 ekor tikus kecuali kelompok kontrol negatif dibuat hiperurisemia dengan pemberian melinjo 4 g/kg BB dan jus hati ayam mentah 50 mL/kg BB yang dilakukan selama 9 hari. Tikus dikelompokkan secara acak menjadi 9 kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri atas 3 ekor tikus dengan  $K_1$  = kelompok kontrol negatif,  $K_2$  = kelompok kontrol hiperurisemia,  $K_3$  = kelompok kontrol allopurinol,  $P_1$  s/d  $P_6$  = kelompok perlakuan teh kombucha. Pemberian teh kombucha dilakukan pada hari ke-10 s/d hari ke-18 dengan variasi waktu fermentasi secara peroral dengan sonde.

### **Pengambilan Darah untuk Analisis Kadar Asam Urat dan MDA**

Pengambilan sampel darah dilakukan pada hari ke-25. Darah diambil dari jantung kemudian dibiarkan selama 60 menit hingga darah menggumpal. Darah dan serum disentrifugasi pada kecepatan 10.000-14.000 rpm selama 15 menit.

Analisis kadar asam urat berdasarkan reaksi enzimatis menggunakan reagen *uric acid* FS TBHBA pada kit BioVision *Uric Acid Assay Kit*. Analisis MDA menggunakan kit *NWLSS™ Malondialdehyde Assay* dengan metode TBARS.

### **Analisis Hasil**

Data yang didapatkan kemudian dianalisis secara statistik menggunakan program *SPSS 13.0 for windows* yaitu One way ANOVA yang dilanjutkan dengan Post Hoc study dengan uji Tukey/HSD.

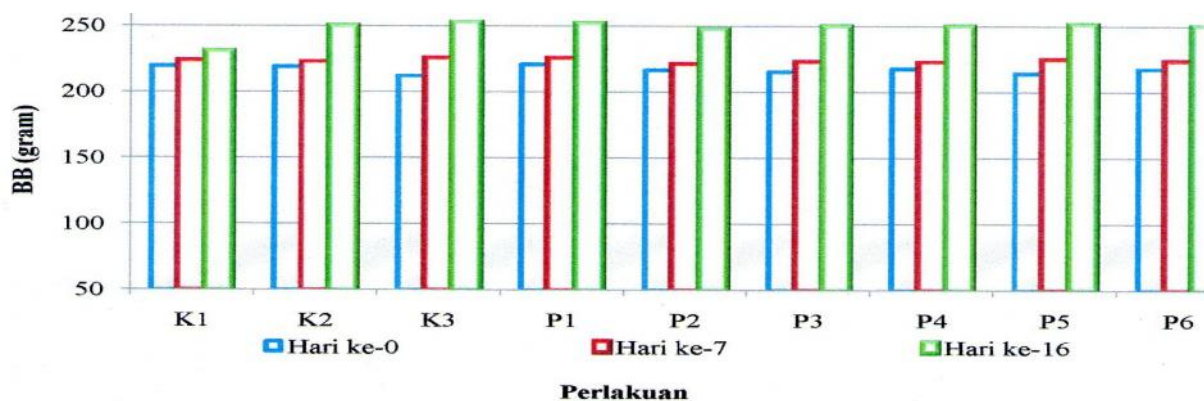
## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Hewan uji yang telah disiapkan sesuai kelayakan perlakuan. Hewan uji diaklimatisasi dan ditimbang berat badan sebelum diberikan perlakuan pada awal adaptasi (hari ke-0), setelah adaptasi (hari ke-7) dan setelah pemberian

makanan tinggi purin (hari-ke 16). Pengukuran berat badan untuk mengontrol kesehatan tikus setelah diberikan penyeragaman makanan sebelumnya. Rata-rata berat badan tikus pada awal adaptasi adalah  $216,851 \pm 2,7499$  g setelah adaptasi menjadi  $223,184 \pm 1,4434$  g dan setelah pemberian makanan tinggi purin meningkat menjadi  $250,072 \pm 6,7108$  g. Hasil yang didapatkan hewan uji mengalami kenaikan berat badan yang merata pada setiap kelompoknya sehingga layak untuk dipergunakan dalam penelitian ini.

### **Penentuan Kadar Asam Urat**

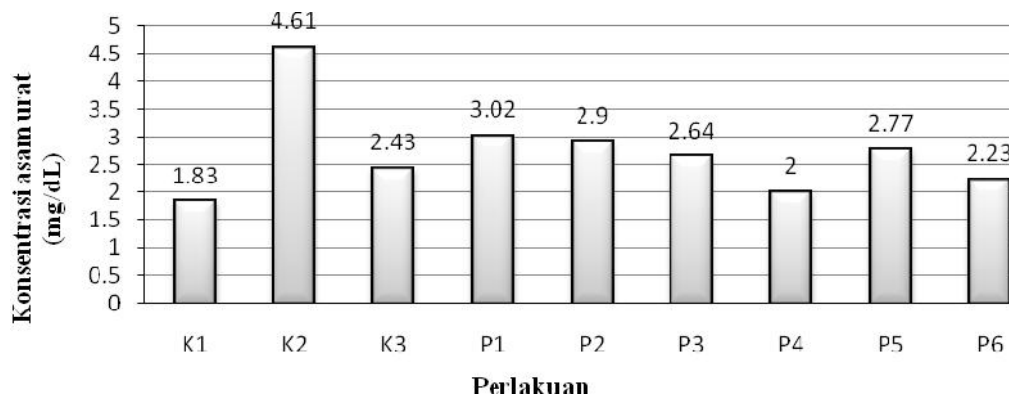
Pengukuran kadar asam urat terjadi secara enzimatis yang mengubah asam urat menjadi kuinonimin. Besarnya intensitas warna yang diserap oleh alat ekuivalen dengan kadar asam urat dalam darah tikus. Mekanisme reaksi enzimatis yang terjadi yaitu asam urat dioksidasi oleh enzim urikase dengan bantuan  $H_2O$  dan  $O_2$  menjadi allantoin, selanjutnya hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ) sebagai hasil samping reaksi tersebut akan bereaksi dengan *4-aminoantipyrin* dan TBHBA membentuk kuinonimin yang berwarna merah muda, reaksi tersebut dikatalisis oleh enzim peroksidase (POD) (Ariyanti, *et al.*, 2007).



Keterangan :

K<sub>1</sub>=Kontrol negatif; K<sub>2</sub>= Kontrol hiperurisemia; K<sub>3</sub>= Kontrol allopurinol; P<sub>1</sub>= perlakuan teh kombucha i dosis 10 mL/kg BB; P<sub>2</sub>= perlakuan teh i dosis 40 mL/kg BB; P<sub>3</sub>= perlakuan teh ii dosis 10 mL/kg BB; P<sub>4</sub>= perlakuan teh ii dosis 40 mL/kg BB; P<sub>5</sub>= perlakuan teh iii dosis 10 mL/kg BB; P<sub>6</sub>= perlakuan teh iii dosis 40 mL/kg BB.

Gambar 1. Grafik berat badan sebelum adaptasi, selama adaptasi, dan setelah pemberian makanan tinggi purin



Keterangan :

K<sub>1</sub>=Kontrol negatif; K<sub>2</sub>= Kontrol hiperurisemia; K<sub>3</sub>= Kontrol allopurinol; P<sub>1</sub>= perlakuan teh kombucha i dosis 10 mL/kg BB; P<sub>2</sub>= perlakuan teh i dosis 40 mL/kg BB; P<sub>3</sub>= perlakuan teh ii dosis 10 mL/kg BB; P<sub>4</sub>= perlakuan teh ii dosis 40 mL/kg BB; P<sub>5</sub>= perlakuan teh iii dosis 10 mL/kg BB; P<sub>6</sub>= perlakuan teh iii dosis 40 mL/kg BB.

Gambar 2. Grafik rata-rata kadar asam urat tikus

Data hasil pengukuran didapatkan rata-rata kadar asam urat seperti disajikan pada Gambar 2. Berdasarkan Gambar 2 terlihat bahwa pemberian teh kombucha selama 9 hari memberikan pengaruh positif terhadap penurunan kadar asam urat. Kelompok P<sub>4</sub> menunjukkan kadar asam urat yang paling rendah yaitu sebesar  $2,00 \pm 0,10$  mg/dL. Kadar asam urat kelompok K<sub>3</sub>, P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub>, P<sub>3</sub>, P<sub>5</sub>, P<sub>6</sub> secara berturut-turut adalah  $2,43 \pm 0,07$  mg/dL,  $3,02 \pm 0,85$  mg/dL,  $2,90 \pm 0,12$  mg/dL,  $2,64 \pm 0,08$  mg/dL,  $2,77 \pm 0,06$  mg/dL, dan  $2,23 \pm 0,05$  mg/dL.

Perlakuan allopurinol yang diberikan pada tikus hiperurisemia dosis 10 mg/kg BB bertujuan sebagai pembandingan dengan perlakuan pemberian teh kombucha. Allopurinol adalah obat sintesis yang bekerja menghambat aktivitas kerja enzim xantin oksidase yang banyak digunakan untuk menurunkan kadar asam urat.

Pada perlakuan allopurinol 10 mg/kg BB terlihat adanya penurunan kadar asam urat sebanyak 2,18 mg/dL dengan persentase penurunan sebesar 78,48%. Mekanisme kerja allopurinol, awalnya bertindak sebagai substrat kemudian berubah sebagai inhibitor xantin oksidase. Oksidasi ini akan menghidroksilasi allopurinol menjadi aloksantin (oksipurinol), oleh

karena itu konsentrasi hipoxantin dan xantin serum meningkat, sedangkan kadar asam urat menurun. Xantin dan hipoxantin lebih mudah larut dalam air (Stryer, 2000).

Pada perlakuan teh ii dosis 40 mL/kg BB terlihat adanya penurunan yang paling signifikan yaitu terjadi penurunan sebesar 2,61 mg/dL dengan persentase 93,88%. Kelompok P<sub>4</sub> memiliki aktivitas untuk menurunkan asam urat yang setara dengan aktivitas allopurinol dalam menurunkan asam urat. Penurunan kadar asam urat juga terjadi pada kelompok perlakuan teh i dosis 10 mL/kg BB, i dosis 40 mL/kg BB, perlakuan teh ii dosis 10 mL/kg BB, perlakuan teh iii dosis 10 mL/kg BB dan perlakuan teh iii dosis 40 mL/kg BB dengan persentase penurunan secara berturut-turut sebesar 57,19%; 61,51% ; 70,86% ; 66,19% ; dan 85,61%.

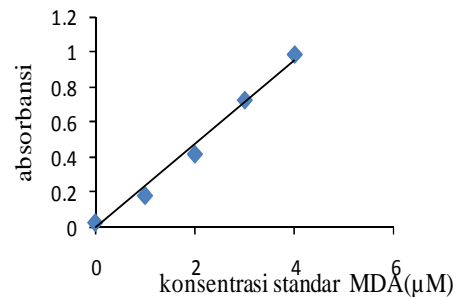
Pada fermentasi teh ii merupakan fermentasi yang optimum, oleh karena terjadinya reaksi-reaksi kimia secara asimilatif dan disimilatif oleh kultur kombucha selama fermentasi berlangsung. Biotransformasi glukosa dan fruktosa oleh bakteri akan menghasilkan asam glukonat dan asam-asam organik lainnya yaitu asam laktat, asam malat, asam oksalat, asam butirat, asam glukoronik (Susilowati, 2013). Selain itu kandungan teh

kombucha seperti: asam Chondroitin sulfat dan tiamin (vitamin B<sub>1</sub>) berfungsi menjaga keutuhan, kesehatan persendian dan mencegah penumpukan cairan di persendian kaki, selain itu terdapat asam *acetaminophen* (parasetamol) yang berfungsi sebagai penghilang rasa nyeri, ketika asam urat meradang dan menimbulkan nyeri maka asam *acetaminophen* yang terdapat pada teh kombucha akan meredam rasa nyeri tersebut, asam glukoronat dan asam asetat yang diketahui dapat mengikat toksin dalam tubuh kemudian dibuang melalui urin (Suhirman, 2012).

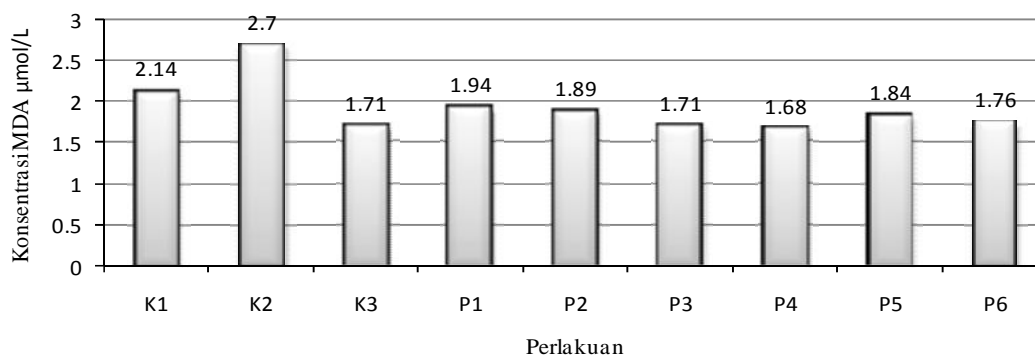
### Analisis Kadar MDA

Salah satu metode untuk mengukur aktivitas radikal bebas adalah dengan melakukan pengukuran kadar MDA menggunakan alat spektrofotometri UV-VIS. Pengukuran kadar MDA didasarkan pada metode kurva kalibrasi yang didapatkan dari absorbansi dengan

menggunakan larutan standar dengan konsentrasi bervariasi yang diukur pada panjang gelombang 532 nm. Hasil pengukuran absorbansi larutan standar MDA diperoleh kurva kalibrasi seperti pada Gambar 3.



Gambar 3. Kurva kalibrasi standar malondialdehid



Keterangan :

K<sub>1</sub>=Kontrol negatif; K<sub>2</sub>= Kontrol hiperurisemia; K<sub>3</sub>= Kontrol allopurinol; P<sub>1</sub>= perlakuan teh kombucha i dosis 10 mL/kg BB; P<sub>2</sub>= perlakuan teh i dosis 40 mL/kg BB; P<sub>3</sub>= perlakuan teh ii dosis 10 mL/kg BB; P<sub>4</sub>= perlakuan teh ii dosis 40 mL/kg BB; P<sub>5</sub>= perlakuan teh iii dosis 10 mL/kg BB; P<sub>6</sub>= perlakuan teh iii dosis 40 mL/kg BB

Gambar 4. Grafik rata-rata kadar MDA tikus

Persamaan regresi yang didapatkan yaitu  $y = 0,246x - 0,027$ , dari persamaan regresi tersebut ditentukan kadar dari sampel. Rata-rata penurunan kadar MDA pada masing-masing kelompok perlakuan teh kombucha dapat dilihat pada Gambar 4.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa hiperurisemia dapat meningkatkan kadar MDA

tikus, hal tersebut dilihat dari tingginya kadar MDA pada kontrol hiperurisemia yaitu sebesar  $2,70 \pm 0,12 \mu\text{mol/L}$ . Gambar 4 di atas menunjukkan bahwa pemberian teh kombucha pada tikus hiperurisemia mampu menurunkan kadar MDA. Hal tersebut terlihat dimana konsentrasi MDA setelah pengukuran lebih kecil daripada kontrol negatif. Perlakuan teh ii dosis 40

mL/kg BB memberikan pengaruh penurunan kadar MDA yang paling efektif yaitu sebesar  $1,02 \pm 0,18$   $\mu\text{mol/L}$  dari hiperurisemia  $2,70 \pm 0,12$   $\mu\text{mol/L}$  menjadi normal  $1,68 \pm 0,34$   $\mu\text{mol/L}$ . Dibandingkan dengan  $K_2$  (kontrol hiperurisemia) rata-rata penurunan kadar MDA pada kelompok  $K_3$ ,  $P_1$ ,  $P_2$ ,  $P_3$ ,  $P_5$ , dan  $P_6$  menjadi  $1,71 \pm 0,36$   $\mu\text{mol/L}$ ,  $1,94 \pm 0,19$   $\mu\text{mol/L}$ ;  $1,89 \pm 0,21$   $\mu\text{mol/L}$ ;  $1,71 \pm 0,04$   $\mu\text{mol/L}$ ;  $1,84 \pm 0,19$   $\mu\text{mol/L}$ ;  $1,76 \pm 0,12$   $\mu\text{mol/L}$ .

Teh kombucha mampu menurunkan kadar MDA karena adanya aktivitas antioksidan yang tinggi. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Alexandra, *et al.* (2007) bahwa tingginya aktivitas antioksidan dalam teh kombucha oleh karena adanya kandungan vitamin C dan B. Hal tersebut juga didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Susilowati (2013) yang menemukan kadar polifenol yang tinggi pada kandungan teh kombucha. Semakin lama fermentasi maka polifenol yang dihasilkan semakin banyak (Suhirman, 2012).

#### Analisis Hasil

Data hasil pengukuran kadar asam urat dan MDA dilanjutkan dengan analisis statistik. Dalam penelitian ini didapatkan nilai untuk asam urat dan MDA  $P > 0,05$  yang menunjukkan data telah homogen dan dapat dilanjutkan dengan analisis parametrik ANOVA. Analisis dengan ANOVA menunjukkan bahwa teh kombucha memberikan pengaruh yang signifikan terhadap penurunan kadar asam urat dan MDA dengan nilai  $P < 0,05$ . Analisis menggunakan *Post Hoc study* dengan uji Tukey/HSD menunjukkan kelompok  $P_3$  dan  $P_4$  memberikan pengaruh yang signifikan penurunan kadar asam urat dan MDA terhadap kelompok perlakuan yang lain oleh karena mendapatkan nilai  $p < 0,05$ .

### SIMPULAN DAN SARAN

#### Simpulan

Teh kombucha dapat menurunkan kadar asam urat dan MDA pada tikus wistar hiperurisemia. Dosis terbaik yang didapatkan untuk menurunkan kadar asam urat dan MDA adalah pada teh ii dosis 10 mL/kg BB dengan kadar asam urat dan MDA secara berturut-turut adalah  $2,00 \pm 0,09$  mg/dL dan  $1,68 \pm 0,34$   $\mu\text{mol/L}$ .

#### Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui pengaruh pemberian teh kombucha terhadap asam urat dan kadar MDA pada manusia yang disertai dengan uji klinik untuk pengembangan obat lebih lanjut.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Melalui kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada Ibu Ir. Ni Gusti Ayu Made Dwi Adhi Suastuti, M.Si. dan Ibu Oka Ratnayani, S.Si., M.Si., Ph.D. atas saran dan masukannya, staf UPT. Laboratorium Analitik Universitas Udayana Bukit Jimbaran, serta semua pihak yang membantu dalam penyelesaian penelitian ini.

### DAFTAR PUSTAKA

- ArifinAlexandra S., Velicaanski, Dragoljub D.C., Siniša L., Markov, Vesna T., Tumbas dan Sladana M. Savatovic., 2007, Antimicrobial and Antioxidant Activity of Lemon Balm Kombucha, Original scientific paper APTEFF, 38, 1-190 UDC: 615.89:582.949.27:615.281+678.048 DOI:10.2298/APT0738165V.
- Ariyanti, Rina., Nurcahyanti, W., dan Arifah, S.W., 2007, Pengaruh Pemberian Infusa Daun Salam ( *Eugenia polyantha* Wight) terhadap penurunan Kadar Asam Urat Darah Mencit Putih Jantan yang Diinduksi dengan Potasium Oksanat, *Pharmacol.* 8 (2) : 56-63.
- Asaidi. M., 2010, Waspadai Asam Urat, Diva Press, Yogyakarta.
- Charles Surjadi, 2013, Globalisasi dan Pola Makaan Mahasiswa: Studi Kasus di Jakarta. CDK-205/ vol. 40 no. 6, th. 2013. Fakultas Kedokteran UNIKA Atmajaya, Jakarta Indonesia.
- Cook N.C., dan Samman S., 2006, Flavanoid, Chemistry, Metabolism, Cardioprotective Effects, and Dietary Source, *Journal Nutritional Biochemistry*. Elsevier Science Inc. New York, 2006, 7:66 – 76.

- Johnstone, A., 2005, Gout – The Disease and Non-Drug Treatment, Hospital Pharmacist, 12:391-394
- Naland, Henry, 2004, Kombucha : Teh Ajaib Pencegah dan Penyembuh Aneka Penyakit, Agro Media Pustaka. Jakarta
- Oberley, T. D., Zheng, W., Szweda, L.I., and Oberley, L. W., 2000, Localization of Antioxidants Enzymes and Oxidative Damage Products in Normal and Malignant Prostate Epithelium, *The Prostate*, 44 : 144-155
- Schunack W. Mayer dan Manfred K. H., 1990, *Senyawa Obat Kimia Farmasi*, a.b. Joke, Witlmena, dan Soebita, S., Gajah Mada University Press, Yogyakarta
- Stryer L., 2000, *Biokimia* Vol.2 Ed 4, Penerbit buku kedokteran EGC, Jakarta, h. 756
- Suhriman, Sintha, 2012, Teh Kombucha sebagai Minuman Fungsional untuk Meningkatkan Daya Tahan Tubuh, *Warta Penelitian dan Pengembangan Tanaman Industri*, 18 (2) : 26-30
- Susilowati, Agustine, 2013, Perbedaan Waktu Fermentasi Dalam Pembuatan Teh Kombucha Dari Ekstrak Teh Hijau Lokal *Arraca Kiara, Arraca Yabukita, Pekoe* dan *Dewata* Sebagai Minuman Fungsional Untuk Antioksidan, *Jurnal prosiding SNST ke-4*, Fak. Teknik Universitas Wahid Hasyim Semarang, ISBN 978-602-99334-2-0
- Wijayakusuma, H., 2011, *Makanan Sehat untuk Asam Urat*,
- Zainuddin M., 1999, *Metodologi Penelitian*, Program Pasca Sarjana Universitas Airlangga, Surabaya