

ARTIKEL ILMIAH

AKTIVITAS MINUMAN KOMBUCHA DAUN GAHARU
(*Aquilaria malaccensis*) SEBAGAI PENURUN KADAR ASAM URAT
MENCIT PUTIH (*Mus musculus*) JANTAN



SITI SUWAIBAH
NIM 15.150

Telah diperiksa dan disetujui untuk dipublikasikan

Pembimbing,

Ernanin Dyah Wijayanti, S.Si., M.P.

**AKTIVITAS MINUMAN KOMBUCHA DAUN GAHARU
(*Aquilaria malaccensis*) SEBAGAI PENURUN KADAR ASAM URAT
MENCIT PUTIH (*Mus musculus*) JANTAN**

**ACTIVITY OF AGARWOOD (*Aquilaria malaccensis*) LEAF KOMBUCHA
BEVERAGE AS THE URIC ACID LEVEL REDUCER ON MALE WHITE
MICE (*Mus musculus*)**

Siti Suwaibah, Ernanin Dyah Wijayanti

Akademi Farmasi Putra Indonesia Malang

ABSTRAK

Daun gaharu jenis *Aquilaria malaccensis* berpotensi sebagai penurun kadar asam urat dalam tubuh, senyawa flavonoid dalam daun gaharu dapat menghambat kerja dari enzim xantin oksidase yang menyebabkan hiperurisemia. Daun gaharu mempunyai rasa sepat sehingga difermentasi menggunakan kultur kombucha untuk memperbaiki rasa sepat dari daun gaharu. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas minuman kombucha daun gaharu sebagai penurun kadar asam urat mencit putih jantan. Tahapan penelitiannya meliputi persiapan minuman kombucha daun gaharu, perhitungan dosis, perlakuan pada mencit jantan, pengamatan kadar asam urat pada mencit, kemudian analisis data. Penelitian ini dibagi dalam 4 kelompok perlakuan, yaitu kontrol negatif, minuman kombucha daun gaharu dosis 0,5 ml/20 g BB, dosis 0,7 ml/20 g BB dan dosis 0,9 ml/20 g BB. Hasil penelitian menunjukkan bahwa minuman kombucha daun gaharu pada dosis 0,9 ml/20 g BB mencit dapat menurunkan kadar asam urat dengan rata-rata presentase penurunan kadar asam urat terbesar yaitu 19,98%. Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa minuman kombucha daun gaharu dapat menurunkan kadar asam urat mencit putih jantan dengan dosis 0,9 ml/20 g BB mencit. Saran dari penelitian ini adalah perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai identifikasi senyawa flavonoid pada daun gaharu yang berperan sebagai penurun kadar asam urat darah.

Kata Kunci: Asam Urat, Daun Gaharu, Fermentasi, Kombucha

ABSTRACT

Agarwood (*Aquilaria malaccensis*) leaf is potential to reduce the uric acid level in the body. Flavonoid in agarwood leaf can inhibit the action of xanthine oxidase enzyme that causes hyperuricemia. Agarwood leaf has a sour taste, so it is fermented using kombucha to improve the sour taste of agarwood leaf. This research aims to determine the activity of kombucha agarwood leaf beverage as the uric acid level reducer on male white mice. The research procedures include the agarwood leaf kombucha beverage preparation, dose calculation, male white mice treatment, uric acid level observation, and data analysis. There are four groups of treatment in this research; they are negative control, which were given agarwood leaf kombucha beverage with the dose of 0.5 ml/20 g BB, 0.7 ml/20 g BB, and 0.9 ml/20 g BB. Finding shows that the agarwood leaf kombucha beverage with the dose of 0.9 ml/20 g BB can reduce the uric acid level with the highest reduction level of 19.98%. It can be concluded that agarwood leaf kombucha beverage can decrease the uric acid level of male white mice with the dose of 0.9 ml/20 g BB. It is suggested for the future research to investigate more about the identification of flavonoid of agarwood leaf that has a function to reduce the blood uric acid level.

Keywords: Uric Acid, Agarwood Leaf, Fermentation, Kombucha

PENDAHULUAN

Asam urat merupakan hasil akhir dari katabolisme purin. Purin adalah zat alami yang merupakan salah satu kelompok struktur kimia pembentuk DNA dan RNA (Juwita *et al.*, 2017). Namun, ketika kadarnya di dalam tubuh meningkat hingga melebihi batas normal dapat memicu penyakit hiperurisemia. Peningkatan ini dapat disebabkan karena pola makan manusia yang tidak seimbang seperti makanan yang berprotein tinggi, terutama protein hewani yang banyak mengandung purin tinggi seperti jeroan (hati, ginjal, dan paru), ikan, udang, kepiting dan bayam.

Gaharu jenis *Aquilaria malaccensis* (Famili Thymelaeaceae) merupakan tanaman dilindungi keberadaannya di hutan Indonesia (Yusuf *et al.*, 2016). Selama ini bagian tanaman gaharu hanya diambil bagian batangnya, tapi daun dari tanaman gaharu masih belum banyak digunakan dan kurang dimanfaatkan.

Menurut Wil *et al.* (2014), ekstrak metanol dan air daun gaharu jenis *Aquilaria malaccensis* menunjukkan hasil positif skrining fitokimia meliputi steroid, triterpenoid, flavonoid, saponin, tanin

dan alkaloid. Daun gaharu mempunyai rasa sepat, hal ini dikarenakan daun gaharu mempunyai kadar tanin yang tinggi sekitar 5,63% (Batubara *et al.*, 2017). Oleh karena itu, perlu dilakukan fermentasi untuk memperbaiki rasa sepat pada daun gaharu. Daun gaharu dibuat menjadi minuman kombucha daun gaharu dengan memfermentasi daun gaharu dengan kultur kombucha dan dilakukan penambahan gula.

Menurut Sungthong *et al.* (2016), ekstrak air daun gaharu jenis *Aquilaria crassna* memiliki aktivitas penurun kadar asam urat dengan ditunjukkan nilai IC_{50} $1,35 \pm 0,03$ mg/mL pada tikus hiperurisemia yang diinduksi dengan oksonat. Senyawa yang diduga berpotensi sebagai penurun kadar asam urat adalah flavonoid. Flavonoid dapat menurunkan kadar asam urat dengan menghambat kerja dari enzim xantin oksidase (Mo *et al.*, 2007 dalam Masruroh, 2016).

Berdasarkan uraian di atas, diharapkan daun gaharu jenis *Aquilaria malaccensis* juga dapat berpotensi sebagai penurun kadar asam urat karena termasuk ke dalam jenis yang sama dengan *Aquilaria*

crassna. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian tentang aktivitas minuman kombucha daun gaharu (*Aquilaria malaccensis*) sebagai penurun kadar asam urat mencit putih (*Mus musculus*) jantan.

METODE PENELITIAN

Penelitian aktivitas minuman kombucha daun gaharu (*Aquilaria malaccensis*) sebagai penurun kadar asam urat mencit putih (*Mus musculus*) jantan termasuk dalam jenis penelitian eksperimental.

Alat dan Bahan

Alat. Kandang tikus, timbangan hewan (CAMRY), test strip asam urat (NESCO[®]), alat cek asam urat (NESCO[®]), spuit (OneMed), sonde, panci *stainless steel*, toples kaca, kain katun putih penutup toples, saringan, serta alat-alat gelas lainnya.

Bahan. Simplisia daun gaharu, kultur kombucha yang berupa nata (SCOBY), hati ayam, melinjo, CMC Na, pakan mencit, gula, aquadest.

Tahap Penelitian

Adapun tahap penelitian sebagai berikut.

1. Pembuatan minuman kombucha daun gaharu dengan menyeduh simplisia daun gaharu 4 g dengan air panas 1000 mL dan ditambahkan gula 10%. Dilakukan fermentasi selama 10 hari, kemudian dilakukan pengukuran pH.
2. Identifikasi senyawa flavonoid dengan mengambil minuman kombucha daun gaharu sebanyak 3 ml, ditambahkan pita Mg dan 1 mL HCl pekat kemudian dikocok.
3. Aklimatisasi hewan uji selama 7 hari, ditempatkan pada kandang dan diberi makan standar dan air minum secukupnya. Hewan uji berjumlah 32 ekor dibagi menjadi 4 kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri dari 8 ekor mencit.
4. Penentuan dosis untuk penginduksi asam urat jus hati ayam 0,5 mL/20 g BB mencit dan melinjo 40 mg/20 g BB mencit yang dicampur dalam pakan mencit. Penentuan dosis minuman kombucha daun gaharu adalah 0,5 mL/20 g BB mencit, 0,7 mL/20 g BB mencit dan 0,9 mL/20 g BB mencit. Selanjutnya penentuan

dosis CMC Na 0,5 mL/20 g BB mencit.

5. Pengujian aktivitas penurun kadar asam urat mencit dengan masing-masing perlakuan sebagai berikut. Kontrol negatif: CMC Na + induksi asam urat

Perlakuan 1: Minuman kombucha daun gaharu dosis 0,5 mL/20 g BB mencit + induksi asam urat

Perlakuan 2: Minuman kombucha daun gaharu dosis 0,7 mL/20 g BB mencit + induksi asam urat

Perlakuan 3: Minuman kombucha daun gaharu 0,9 mL/20 g BB mencit + induksi asam urat

6. Analisis data menggunakan uji *One Way Anova* dan dilanjutkan dengan uji *Post Hoc LSD (Least Significant Difference)* untuk melihat hasil yang berbeda signifikan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian yang termasuk dalam jenis penelitian eksperimental ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas minuman kombucha daun gaharu (*Aquilaria malaccensis*) sebagai penurun kadar asam urat mencit putih (*Mus musculus*) jantan. Dalam penelitian ini, daun gaharu

yang digunakan memiliki umur daun yang tidak sama, yakni menggunakan daun muda dan daun tua dengan umur pohon 4-7 tahun sehingga akan mempengaruhi kandungan senyawa dari tiap-tiap daun gaharu.

Minuman kombucha daun gaharu yang digunakan adalah hasil dari fermentasi daun gaharu dengan starter kombucha selama 10 hari. Fermentasi dilakukan dengan menyeduh simplisia daun gaharu selama 15 menit dan ditambahkan gula, didinginkan kurang dari 4 jam kemudian ditambahkan kultur kombucha dan ditutup dengan kain katun putih ketebalan $\pm 1,5$ mm. Gula merupakan sumber glukosa yang berfungsi sebagai substrat untuk pertumbuhan sel. Substrat digunakan oleh mikroba untuk tumbuh dan melakukan metabolisme (Marwati *et al.*, 2013). Waktu mendinginkan tidak boleh lebih dari 4 jam untuk menghindari adanya kontaminan, hal ini karena pada saat mendinginkan seduhan daun gaharu dibiarkan terbuka, sehingga jika terlalu lama didinginkan kemungkinan kontaminan yang masuk ke dalam seduhan daun gaharu akan semakin besar. Kultur kombucha yang

digunakan memiliki diameter yang sama ± 5 cm tetapi tidak ditimbang bobotnya dan tidak diukur ketebalannya, sehingga kemungkinan hasil fermentasi berbeda pada tiap-tiap toples kaca. Kain katun putih dipilih ketebalan $\pm 1,5$ mm untuk menghindari adanya kontaminan dari luar yang nantinya akan mempengaruhi hasil fermentasi minuman kombucha daun gaharu.

Dari hasil fermentasi diperoleh minuman kombucha dengan rasa asam, berwarna coklat kekuningan dan beraroma khas minuman kombucha daun gaharu, serta memiliki pH 3,02. Rasa asam pada minuman kombucha daun gaharu disebabkan karena hasil dari fermentasi daun gaharu dengan starter kombucha adalah asam karbonat (Naland, 2008). Minuman kombucha daun gaharu memiliki pH 3,02 yang berada pada rentang layak konsumsi. Tingkat keasaman minuman kombucha yang layak konsumsi yaitu pH antara 2,5 sampai 4,6 (Steinkraus, 2002 dalam Leliqia *et al.*, 2014).

Dalam penelitian ini terdapat beberapa tahapan yang harus dilakukan, yaitu dimulai dengan identifikasi senyawa flavonoid pada

minuman kombucha daun gaharu. Identifikasi senyawa flavonoid dapat diuji keberadaannya menggunakan pita Mg dan HCl pekat. Senyawa flavonoid dapat menghasilkan warna merah, kuning atau jingga ketika tereduksi dengan Mg dan HCl (Harborne, 1987 dalam Munte *et al.*, 2015). Pada pengujian flavonoid minuman kombucha daun gaharu terbentuk warna jingga. Hasil identifikasi ini menunjukkan bahwa minuman kombucha daun gaharu positif mengandung flavonoid.

Dilakukan aklimatisasi hewan uji mencit jantan selama 7 hari yang bertujuan untuk mengadaptasikan hewan uji pada kondisi laboratorium sehingga tidak mengalami stress dan juga untuk menyamakan metabolisme dari masing-masing mencit sehingga efek yang ditimbulkan saat penelitian dapat sama atau tidak berbeda jauh. Selain itu, dipilih mencit jantan untuk menghindari pengaruh hormonal terhadap penelitian yang dilakukan. Hal ini didasarkan pada pertimbangan bahwa mencit jantan tidak mempunyai hormon estrogen, walaupun ada hanya dalam jumlah yang relatif sedikit serta kondisi hormonal pada jantan lebih stabil jika

dibandingkan dengan mencit betina karena pada mencit betina mengalami perubahan hormonal pada masa-masa tertentu seperti pada masa siklus estrus, masa kehamilan dan menyusui dimana kondisi tersebut dapat mempengaruhi kondisi psikologis hewan uji tersebut (Suhendi *et al.*, 2011).

Pada hari ke 8, dilakukan pengujian antihiperurisemia dengan melakukan pemeriksaan kadar asam urat awal mencit sebagai acuan kadar asam urat mencit pada keadaan awal. Kemudian masing-masing mencit pada semua kelompok diberikan induksi jus hati ayam dengan dosis 0,5 mL/20 g BB mencit secara oral dua kali sehari dan melinjo yang dihancurkan dan dicampurkan ke dalam pakan mencit dengan dosis 40 mg/20 g BB mencit untuk meningkatkan kadar asam urat mencit sehingga mencit mengalami hiperurisemia. Hati ayam mempunyai kandungan purin nomor 2 setelah otak, setiap 100 gram hati ayam mengandung 150-1000 mg purin (Hamzah *et al.*, 2014). Purin yang tinggi dalam darah akan memacu terbentuknya asam urat oleh enzim xantin oksidase.

Pada hari ke 15, dilakukan pemeriksaan kadar asam urat mencit untuk melihat peningkatan kadar asam urat mencit oleh jus hati ayam dan melinjo. Dari hasil pemeriksaan kadar asam urat mencit pada hari ke 15, hasil menunjukkan LO. Hal ini dikarenakan alat tes strip yang digunakan memiliki rentang nilai yang dapat dibaca oleh alat antara 3-20 mg/dL, sedangkan untuk kadar normal asam urat mencit yaitu 0,5-1,4 mg/dL (Erawan K, 2011 dalam Hamzah *et al.*, 2014). Sehingga dilakukan induksi jus hati ayam dan melinjo lanjutan sampai hari ke 35 terhadap mencit untuk meningkatkan kadar asam urat mencit agar dapat terbaca oleh alat tes strip.

Pada hari ke 36, dilakukan pemeriksaan kadar asam urat mencit kembali untuk melihat peningkatan kadar asam urat mencit. Dari hasil pemeriksaan, didapatkan hasil bahwa masing-masing mencit sudah mengalami peningkatan kadar asam urat yang dapat terbaca oleh alat tes strip. Kemudian dilakukan perlakuan pada masing-masing kelompok mencit, tetapi pada pakan mencit tetap diberi melinjo untuk menghindari penurunan secara drastis

dari kadar asam urat mencit sehingga masih tetap dapat terbaca oleh alat tes strip. Pada kelompok 1 yaitu kontrol negatif diberi perlakuan CMC Na dan digunakan sebagai acuan untuk keadaan mencit tanpa pengobatan dan sebagai pembanding penurunan minimum kadar asam urat mencit, sehingga dapat melihat penurunan kadar asam urat pada ketiga dosis minuman kombucha daun gaharu mempunyai efek penurunan kadar asam urat yang melebihi penurunan kadar asam urat pada kontrol negatif. Pada kelompok 2, 3 dan 4 diberikan minuman kombucha daun gaharu dengan dosis yang berbeda-beda. Dosis acuan minuman kombucha daun gaharu yang digunakan adalah 200 mL dosis manusia 50 kg yang kemudian dibuat rancangan variasi dosis minuman kombucha daun

gaharu dalam 3 peringkat dan dikonversi untuk dosis mencit yaitu dosis pertama adalah $\frac{3}{4}$ dari dosis kedua, dosis kedua adalah dosis acuan dan dosis ketiga adalah $\frac{5}{4}$ dari dosis kedua. Dari perhitungan dosis tersebut didapatkan dosis minuman kombucha daun gaharu pada kelompok 2, 3 dan 4 secara berurutan adalah 0,5 mL/20 g BB mencit, 0,7 mL/20 g BB mencit dan 0,9 mL/20 g BB mencit.

Setelah 7 hari pemberian perlakuan, pada hari ke 43 dilakukan pemeriksaan kadar asam urat untuk melihat penurunan kadar asam urat yang terjadi pada masing-masing kelompok. Adapun hasil pemeriksaan kadar asam urat mencit terdapat pada tabel 1.

Tabel 1. Rata-rata Hasil Pemeriksaan Kadar Asam Urat Mencit

Kelompok Perlakuan	Kadar Asam Urat Setelah Induksi (mg/dL)	Kadar Asam Urat Setelah Perlakuan (mg/dL)	Penurunan Kadar Asam Urat (mg/dL)	Persentase Penurunan (%)
Kontrol (-)	3,8	3,6	0,2	5,33
Dosis 1	4,4	4,0	0,4	8,09
Dosis 2	4,3	3,7	0,6	14,01
Dosis 3	4,7	3,8	0,9	19,98

Dari penelitian ini didapatkan hasil asam urat mencit pada 3 kali pemeriksaan kadar asam urat mencit pada tabel yaitu pemeriksaan setelah induksi dan setelah perlakuan.

Berdasarkan pada pemeriksaan kadar asam urat mencit setelah induksi, kadar asam urat mencit mengalami peningkatan yang cukup tinggi yaitu pada rentang 3,9–5,0 mg/dL, jika

dibandingkan dengan pemeriksaan awal adalah LO. Menurut Erawan K (2011) dalam Hamzah *et al.* (2014) mencit dikatakan hiperurisemia jika kadar asam uratnya 1,7-3,0 mg/dL, sehingga dapat dikatakan pemberian induksi jus hati ayam dengan dosis 1 mL/20 g BB mencit secara oral dan melinjo 40 mg/20 g BB mencit yang dicampurkan ke dalam pakan mencit sudah cukup untuk membuat mencit menjadi hiperurisemia dengan kenaikan kadar asam urat yang cukup tinggi dibandingkan dengan keadaan awal mencit sebelum diberikan induksi jus hati ayam dan melinjo.

Pemeriksaan kadar asam urat mencit yang terakhir adalah 7 hari

setelah perlakuan pada masing-masing kelompok, didapatkan hasil penurunan kadar asam urat yang berbeda-beda. Pada kelompok kontrol negatif didapatkan hasil kadar asam urat mengalami penurunan rata-rata sebesar 0,2 mg/dL dengan persentase penurunan rata-rata sebesar 5,33%, pada kelompok 2 (perlakuan I) sebesar 0,4 mg/dL dengan persentase penurunan sebesar 8,09%, pada kelompok 3 (perlakuan II) sebesar 0,6 mg/dL dengan persentase penurunan sebesar 14,01% dan pada kelompok 4 (perlakuan III) sebesar 0,9 mg/dL dengan persentase penurunan sebesar 19,98%.

Tabel 2. Hasil Uji Post Hoc LSD

Multiple Comparisons

Dependent Variable: penurunan kadar asam urat mencit
LSD

(I) perlakuan	(J) perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol negatif	dosis 1	-2,75417	1,39754	,077	-5,8681	,3597
	dosis 2	-8,67667*	1,39754	,000	-11,7906	-5,5628
	dosis 3	-14,64333*	1,49403	,000	-17,9722	-11,3144
dosis 1	kontrol negatif	2,75417	1,39754	,077	-,3597	5,8681
	dosis 2	-5,92250*	1,29387	,001	-8,8054	-3,0396
	dosis 3	-11,88917*	1,39754	,000	-15,0031	-8,7753
dosis 2	kontrol negatif	8,67667*	1,39754	,000	5,5628	11,7906
	dosis 1	5,92250*	1,29387	,001	3,0396	8,8054
	dosis 3	-5,96667*	1,39754	,002	-9,0806	-2,8528
dosis 3	kontrol negatif	14,64333*	1,49403	,000	11,3144	17,9722
	dosis 1	11,88917*	1,39754	,000	8,7753	15,0031
	dosis 2	5,96667*	1,39754	,002	2,8528	9,0806

*. The mean difference is significant at the .05 level.

Data persentase penurunan kadar asam urat dianalisa secara statistik menggunakan *software* SPSS versi 15 dengan metode *One Way*

Anova lalu dilanjutkan dengan uji *Post Hoc* LSD (*Least Significant Difference*) untuk melihat hasil yang berbeda signifikan. Uji *Post Hoc* LSD

pada Tabel 2., kadar asam urat mencit didapatkan hasil kontrol negatif dengan dosis 0,5 mL/20 g BB menunjukkan tidak terdapat perbedaan secara bermakna ($\text{sig } 0,077$ atau $\geq 0,05$), hal ini dikarenakan penurunan kadar asam urat antara dosis 0,5 mL/20 g BB dan kontrol negatif tidak begitu jauh. Kelompok perlakuan minuman kombucha daun gaharu dosis 0,7 mL/20 g BB dan 0,9 mL/20 g BB menunjukkan perbedaan secara bermakna dengan kontrol negatif ($\text{sig } \geq 0,05$).

Berdasarkan hasil uji statistik diatas dapat disimpulkan bahwa minuman kombucha daun gaharu dosis 0,9 mL/20 g BB memiliki efek penurunan kadar asam urat tertinggi. Sementara efek penurunan kadar asam urat yang ditunjukkan oleh minuman kombucha daun gaharu dosis 0,5 mL/20 g BB lebih rendah dibandingkan dengan dosis 0,7 mL/20 g BB dan 0,9 mL/20 g BB. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa minuman kombucha daun gaharu dosis 0,9 mL/20 g BB mencit yang setara dengan minuman kombucha daun gaharu dosis 250 mL/70 kg BB manusia dapat menurunkan kadar asam urat darah.

KESIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini adalah minuman kombucha daun gaharu (*Aquilaria malaccensis*) dapat menurunkan kadar asam urat mencit putih (*Mus musculus*) jantan. Adapun saran untuk penelitian selanjutnya yaitu dapat dilakukan identifikasi lebih lanjut mengenai jenis senyawa flavonoid pada daun gaharu yang berperan sebagai penurun kadar asam urat.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih dipersembahkan untuk Laboratorium Biometik Universitas Muhammadiyah Malang sebagai penyedia sarana prasarana dalam penelitian ini.

DAFTAR RUJUKAN

- Batubara, R., Surjanto, T. Ismanelly H. 2017. Kelayakan Daun Gaharu Endemik Sumatera (*Wikstroemia tenuiramis* Miq) sebagai Bahan Baku Teh Gaharu yang Kaya Antioksidan. *Prosiding Seminar Nasional Kimia UNY*.
- Hamzah, L., H. Arifin, A. Ahmad. 2014. Pengaruh Ekstrak Etanol Rambut Jagung (*Zea*

- Mays L.) terhadap Kadar Asam Urat Darah Mencit Putih Jantan Hiperurisemia. *Prosiding Seminar Nasional dan Workshop “Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik IV”*.
- Juwita, R., C. Saleh, S. Sitorus. 2017. Uji Aktivitas Antihiperurisemia dari Daun Hijau Tanaman Pucuk Merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.) terhadap Mencit Jantan (*Mus musculus*). *Jurnal Atomik* Vol 02 (1):162-168.
- Kristiani, R. D., D. Rahayu, A. Subarnas. 2013. Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Akar Pakis Tangkur (*Polypodium feei*) pada Mencit Jantan. *J. New Bionatura* Vol 15 (3): 156-159.
- Leliqia, N.P.E., Susanti, N.M.P., Chanjaya, C., 2014. Pengaruh Lama Fermentasi terhadap Aktivitas Antioksidan Minuman Kombucha Lokal di Bali dengan Substrat Produk Gambir. *J. Farm. Udayana* 3, 116–119.
- Marwati, H. Syahrumsyah, R. Handria. 2013. Pengaruh Konsentrasi Gula dan Starter Terhadap Mutu Teh Kombucha. *J. Tek. Pertanian* Vol 8 (2): 49-53.
- Masruroh, I.N., 2016. Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Metanol Biji Juwet (*Syzygium cumini* (L.) Skeels) pada Mencit Jantan Galur Balb-C Hiperurisemia. Skripsi. Jember: Universitas Jember.
- Naland, Henry. 2008. *Kombucha; Teh dengan Seribu Khasiat*. AgroMedia.
- Suhendi, A., Nurcahyanti, Muhtadi, EM Sutrisna. 2011. Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Air Jinten Hitam (*Coleus ambonicus* Lour) pada Mencit Jantan Galur Balb-C dan Standardisasinya. *Maj. Farm. Indonesia*. Vol 22 (2): 77–84.
- Sunghong, B., Manok, S., Sato, H., Sato, V.H., 2016. *Effects of Aquilaria crassna on Xanthine Oxidase Activity In Vitro and Hyperuricemic Mice*. *Indian J. Pharm. Sci.* Vol 78 (3): 548–553.
- Wil, N. N. A. N., N. A. M. Omar, N. A. Ibrahim, S.N. Tajuddin. 2014. *In Vitro Antioxidant Activity and Phytochemical Screening of Aquilaria malaccensis Leaf Extracts*. *J. Chem. Pharm. Res.* Vol 6 (12): 688–693.
- Yusuf, S., A. Jayuska, N. Idiawati. 2016. Isolasi dan Karakterisasi Senyawa Triterpenoid dari Daun Gaharu (*Aquilaria malaccensis* Lam.). *J. Kim. Khatulistiwa* Vol 5 (1): 65-69.