

**PENGARUH TERAPI EKSTRAK TEH HIJAU (*Camellia Sinensis*)
TERHADAP KADAR ASAM URAT, XANTIN OKSIDASE (XOD),
MALONDIALDEHID (MDA) DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI
HEPAR PADA TIKUS (*Rattus novergicus*) HIPERURISEMIA**

TESIS

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Magister Sains dalam bidang Kimia**



Oleh:

FITRIA RAHMAWATI

156090200111005

**PROGRAM STUDI S2 KIMIA
BIDANG MINAT BIOKIMIA**

**PROGRAM PASCASARJANA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
DESEMBER 2017**

TESIS

**PENGARUH TERAPI EKSTRAK TEH HIJAU (*Camellia Sinensis*)
TERHADAP KADAR ASAM URAT, XANTIN OKSIDASE (XOD),
MALONDIALDEHID (MDA) DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI
HEPAR PADA TIKUS (*Rattus novergicus*) HIPERURISEMIA**

Oleh:

FITRIA RAHMAWATI

telah dipertahankan di depan penguji
pada tanggal 15 Desember 2017
dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk memperoleh gelar
Magister Sains dalam bidang **Kimia**

Menyetujui
Komisi Pembimbing

Ketua

Anggota

Prof. Dr. Ir. Chanif Mahdi, MS
NIP. 19520412 198002 1 001

Dr. Arie Srihardyastutie, S.Si.,M.Kes
NIP. 19720326 200212 2 001

Mengetahui,
Ketua Program Studi Pascasarjana Kimia
Fakultas MIPA Universitas Brawijaya

Siti Mariyah Ulfa, S.Si, M.Sc, Dr.Sc
NIP. 19810406 200502 2 009

PENGARUH TERAPI EKSTRAK TEH HIJAU (*Camellia Sinensis*)
TERHADAP KADAR ASAM URAT, XANTIN OKSIDASE (XOD),
MALONDIALDEHID (MDA) DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI HEPAR
PADA TIKUS (*Rattus novergicus*) HIPERURISEMIA

Nama Mahasiswa : Fitria Rahmawati
NIM : 156090200111005
Program Studi : Kimia
Bidang Minat : Biokimia

KOMISI PEMBIMBING

Ketua : Prof. Dr. Ir. Chanif Mahdi, MS
Anggota : Dr. Arie Srihardyastutuie, S.Si, M.Kes

TIM DOSEN PENGUJI

Dosen Penguji 1 : Anna Safitri, S.Si., M.Sc., Ph.D
Dosen Penguji 2 : Dr. Sasangka Prasetyawan, MS

Tanggal Ujian : 15 Desember 2017
SK Penguji :

PERNYATAAN ORISINALITAS TESIS

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Fitria Rahmawati

NIM : 156090200111005

Program Studi : Kimia

Bidang Minat : Biokimia

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa di dalam Naskah Tesis saya ini tidak terdapat unsur-unsur plagiasi karya penelitian atau karya ilmiah yang pernah dilakukan atau dibuat oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis dikutip dalam naskah ini dan disebutkan dalam sumber kutipan dan daftar pustaka.

Apabila ternyata di dalam Naskah Tesis ini terbukti terdapat unsur-unsur plagiasi, maka saya bersedia Tesis ini untuk digugurkan dan gelas akademik saya dicabut. Sesuai dengan aturan perundang-undangan yang berlaku (UU. No. 20 Tahun 2003, Pasal 25 ayat 2 dan Pasal 70).

Malang, 15 Desember 2017

Yang Membuat Pernyataan,

Fitria Rahmawati
NIM. 156090200111005

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

FITRIA RAHMAWATI

Tempat dan Tanggal Lahir : Sumenep, 02 Februari 1992
Jenis Kelamin : Perempuan
Agama : Islam
Alamat : Dusun Timur RT 003 RW
003 Desa Sumberangka
Kecamatan Arjasa Kabupaten
Sumenep
Email : fitira.rahmawati@gmail.com
Handphone : 087859572320



PENDIDIKAN FORMAL

1. SD Negeri Sumberangka Kangean Sumenep (1998-2004)
2. MTS Al-Hidayah Kangean Sumenep (2004-2007)
3. SMA Nurul Jadid Paiton Probolinggo (2007-2010)
4. Sarjana Sains Kimia, SAINTEK, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang (2010-2015)
5. Magister Kimia, MIPA, Universitas Brawijaya Malang (2015-2017)

SEMINAR DAN PUBLIKASI ILMIAH

1. Seminar Nasional Bapewil 4 Ikahimki “*Green Chemistry For Better Future*” Sebagai Pemakalah dengan Judul “Effect of Pulai leaf Extract (*Alstonia scholaris* L.R.Br) on *Toxoplasma Gondii*”.
2. Skripsi S1 Kimia 2015 dengan judul “Optimasi Penggunaan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) pada Pemisahan Senyawa Alkaloid Daun Pulai (*Alstonia scholaris* L.R.Br)”.
3. JPACR dengan judul “Optimization Of Elevating Blood Uric Acid Levels With High Purine Diet. Vol 7, No 1 tahun 2018
4. Tesis S2 Kimia 2017 dengan judul “Pengaruh Terapi Ekstrak Teh Hijau (*Camellia Sinensis*) Terhadap Kadar Asam Urat Darah, Xantin Oksidase (XOD), Malondialdehid (MDA) dan Gambaran Histopatologi Hepar pada Tikus (*Rattus novergicus*) Hiperurisemia.

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allha SWT atas segala limpahan dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan tesis yang berjudul “Pengaruh Terapi Ekstrak Teh Hijau (*Camellia sinensis*) Terhadap Kadar Asam Urat, Xantin Oksidase (XOD), Malondialdehid (MDA) dan Gambaran Histopatologi Hepar pada Tikus (*Rattus novergicus*)”. Penyusunan naskah tesis ini merupakan salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar Magister Sains di Jurusan Kimia Fakultas Mipa Universitas Brawijaya.

Penulis menyadari atas kekurangan dan keterbatasan yang dimiliki sehingga tulisan tesis ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan dan penyempurnaan tesis ini. Semoga tesis ini dapat memberikan sumbangan yang bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan.

Malang, 15 Desember 2017

UCAPAN TERIMAKASIH

Alhamdulillahirabbil'alamin.

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas segala rahmaw dan karuna-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan dan penelitian tugas akhir berupa tesis dengan judul " Pengaruh Terapi Ekstrak Teh Hijau (*Camellia sinensis*) Terhadap Kadar Asam Urat, Xantin Oksidase (XOD), Malondialdehid (MDA) dan Gambaran Histopatologi Hepar pada Tikus (*Rattus novergicus*) dengan baik.

Keberhasilan penulisan tesis ini tidak dapat lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Chanif Mahdi, M.S. dan Dr. Arie Srihardyastutie, S.Si, M.Kes selaku pembimbing atas kesediaan waktu, arahan, bimbingan, saran dan motivasi yang selalu diberikan kepada penulis.
2. Anna Safitri, S.Si., M.Sc., Ph.D dan Dr. Sasangka Prasetyawan, M.S selaku penguji yang telah bersedia memberikan saran dan masukan untuk perbaikan tesis ini.
3. Siti Mariyah Ulfa, S.Si, M.Sc. Dr.Sc selaku Ketua Program Studi Pascasarjana Kimia UB atas segala motivasi dan semangat yang diberikan kepada penulis.
4. Bapak Maryono selaku PLP Laboratrium Biokimia atas segala bantuan, dukungan dan canda tawa yang diberikan selama penulis melakukan penelitian.
5. Seluruh civitas akademik jurusan kimia yang telah banyak memberikan ilmu selama penulis menempuh masa studi di Universitas Brawijaya Malang.
6. Seluruh staf dan laboran Institut Biosains Universitas Brawijaya atas segala bantuan yang telah diberikan kepada penulis selama penelitian.
7. Seluruh keluarga terutama kedua orang tua H. Abd Rauf dan Hj. Tiara yang selalu memberi dukungan, dó'a, nasehat, dan kepercayaan kepada penulis.
8. Tante Hj. Nurani Mz dan om KH. Ahmad Dumyati Imam yang berperan sebagai orang tua kedua. Kakak tercinta Humairah Fauziah dan adik tersayang (alm) Abdil Hakam Ruof Al Hasyimi, Mz hilman serta ponakan

yang lucu hilma & hilmi atas segala motivasi, kasih sayang dan do'a yang selalu dipanjatkan.

9. Teman-teman pascasarjana kimia angkatan 2015 terutama Putranty Widha Nugraheni, M.Si, Eny Rahmawati, M.Si, Latifah Tribuana Dewi, M.Si dan Kartika Rahma, M.Si atas dukungan, pengalaman, kekompakan dan cerita-cerita seru yang tak terlupakan.
10. Seseorang yang spesial Ahmad Faqih Arizona yang telah mendukung, menghibur dikala setres ngerjain tesis, dan minjem laptop selama ujian.
11. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang terlibat langsung maupun tidak demi penyelesaian tesis ini.

Kritik dan saran yang membangun senantiasa diharapkan demi perbaikan karya ilmiah ini. Semoga tesis ini dapat bermanfaat dan dapat memberikan pengetahuan baru kepada pembaca dan semoga karya tulis ini diridhoi oleh Allah SWT dan dicatat sebagai amal ibadah.

Penulis

Penulis

RINGKASAN

Fitria Rahmawati. Program Pascasarjana, Universitas Brawijaya, 2017. **Pengaruh Terapi Ekstrak Teh Hijau (*Camellia Sinensis*) Terhadap Kadar Asam Urat, Xantin Oksidase (XOD), Malondialdehid (MDA) dan Gambaran Histopatologi Hepar Pada Tikus (*Rattus novergicus*) Hiperurisemia.** Ketua Komisi Pembimbing: Prof. Dr. Ir, CHanif Mahdi, MS., Anggota Komisi Pembimbing: Dr. Arie Srihardyastutie, S.Si, M.Kes

Asam urat adalah hasil akhir metabolisme purin (adenin, guanin) dan dapat disekresikan melalui ginjal dalam keadaan normal. Apabila sintesis asam urat terlalu banyak maka akan menyebabkan kadar asam urat dalam darah meningkat (hiperuresemia), Asam urat sebenarnya berperan sebagai antioksidan bila kadarnya tidak berlebih dalam darah. Hiperurisemia merupakan keadaan dimana terjadi peningkatan kadar asam urat serum melebihi kadar normal. Nilai normal asam urat pada wanita 2,4 – 5,7 mg/dL dan pada pria 3,5 – 7,0 mg/dL. Kadar asam urat yang tinggi seperti pada penderita hiperurisemia dapat menyebabkan kerusakan pada membran sel seperti hepar dan ginjal akibat reaksi berantai peroksidase lipid. Makanan yang mengandung purin tinggi, akan mengaktifasi enzim xantin oksidase 20 kali lipat dari keadaan normal. Hal ini akan menyebabkan peningkatan radikal bebas dalam tubuh, seperti radikal $O_2^{\bullet-}$ dan OH^{\bullet} . Pada umumnya pengobatan hiperurisemia yaitu menggunakan obat-obat sintesis seperti allopurinol. Namun penggunaan obat sintetis dapat menimbulkan efek samping seperti reaksi alergi dan gangguan pencernaan, sehingga untuk mengatasi hal tersebut dikembangkan pengobatan alternatif dengan menggunakan tanaman obat seperti teh hijau (*Camellia sinensis*). Daun teh hijau mengandung gugus flavanoid dari polifenol yang bersifat sebagai antioksidan dan berfungsi sebagai peredam yang dapat menetralkan radikal bebas, sebagai inhibitor xantin oksidase (XOD) serta menghentikan reaksi berantai peroksidasi lipid. Pada penelitian ini uji potensi dilakukan menggunakan hewan coba tikus wistar yang telah diberi diet tinggi purin dan diukur kadar asam urat total darah, aktivitas xantin oksidase, kadar malondialdehid serta gambaran histopatologi hati. Penggunaan hewan coba telah disetujui oleh komisi etik Universitas Brawijaya dengan nomor. 689-KEP-UB. Tikus dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kontrol positif, kontrol negatif, terapi allopurinol, terapi ekstrak teh hijau dengan 3 variasi dosis, yaitu 150, 300, dan 600 mg/kgBB. Penelitian ini terdiri dari 4 tahap, yaitu: (1) Uji kualitatif flavonoid dalam ekstrak teh hijau, (2) Pembuatan hewan model hiperurisemia dengan diet tinggi purin selama 60 hari, dan (3) Perlakuan tikus model hiperurisemia secara *in vivo* menggunakan ekstrak teh hijau, (4) Analisis kadar asam urat total pada serum darah, aktivitas XOD pada hati, kadar MDA pada hati, dan gambaran histopatologi hati. Uji kualitatif menunjukkan bahwa Senyawa paling banyak terkandung pada daun teh hijau yaitu Epigallocatechingallate (EGCg). Hasil analisis statistik membuktikan bahwa ekstrak teh hijau dengan dosis 600 mg/kgBB mampu menurunkan kadar asam urat sebanyak 55,25% ($p < 0,01$), menurunkan aktivitas XOD hati sebanyak

35,36 % ($p < 0,01$), menurunkan kadar MDA hati sebanyak 84,87% ($p < 0,01$), dan memperbaiki gambaran histopatologi hati.

SUMMARY

Fitria Rahmawati. Postgraduate Program, Brawijaya University, 2017. **Effect of Green Tea Tea Extract (*Camellia Sinensis*) Therapy on Uric Acid Level, Xantin Oxidase (XOD), Malondialdehyde (MDA) and Histopathology Hepar In Rat (*Rattus norvegicus*) Hyperuricemia.** Chief of Advisory Committee: Prof. Dr. Ir, CHanif Mahdi, MS., Member of the Advisory Committee: Dr. Arie Srihardyastutuie, S.Si, M.Kes

Uric acid is the end product of purine metabolism (adenine, guanine) and can be secreted through the kidneys under normal circumstances. When uric acid levels exceed normal limits, it will cause increased levels of uric acid in the blood (hyperuricemia). In general, treatment of hyperuricemia using synthetic drugs such as allopurinol, but the use of synthetic drugs can cause side effects. Therefore it is necessary to develop alternative medicine by using medicinal plants such as green tea (*Camellia sinensis*). Green tea leaves contain flavanoid groups of polyphenols that act as antioxidants, can neutralize free radicals, inhibit several enzymes including xanthine oxidase (XOD) and stop the chain reaction of lipid peroxidation.

This study using 24 white male rats (*Rattus norvegicus*) Wistar strain as experimental animals that has been fed a high purine diet. The use of experimental animals has been approved by Brawijaya ethics committee with the number. 689-KEP-UB. Rats were divided into 6 groups: positive control, negative control, allopurinol therapy, green tea extract therapy with 3 dose variations are 150, 300, and 600 mg/kg body weight. This research consists of 4 stages: (1) Qualitative analysis of flavonoid compounds in green tea extract (2) elevating blood uric acid levels with high purine diet for 60 days (3) green tea extract therapy in hyperuricemic rats (4) Analysis of total uric acid levels, xanthine oxidase activity, malondialdehyde level and liver histopathology. Qualitative analysis indicate that most compounds contained in green tea leaves are Ephigallocatechingallate (EGCg). The results of statistical analysis used One Way Anova and Tukey analysis proved that green tea extract with a dose of 600 mg/kg body weight was able to reduce uric acid levels is 55.25% ($p < 0.01$), decreased XOD activity is 35.36% ($p < 0.01$), decreased MDA levels is 84.87% ($p < 0.01$), and improved liver histopathology.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
IDENTITAS TIM PENGUJI	iii
PERNYATAAN ORISINALITAS TESIS	iv
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	v
KATA PENGANTAR.....	vi
UCAPAN TERIMA KASIH	vii
RINGKASAN	viii
SUMMARY	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
DAFTAR SINGKATAN.....	xix
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1.Latar Belakang	1
1.2.Perumusan Masalah	5
1.3.Tujuan Penelitian	6
1.4.Batasan Masalah.....	6
1.5.Manfaat Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1. Teh Hijau (<i>Camellia sinensis</i>).....	8
2.2. Senyawa Flavonoid dan Turunannya.....	9
2.3. Asam Urat	10
2.3.1. Pengertian Asam Urat	10
2.3.2. Sifat dan Struktur Kimia Asam Urat.....	11
2.3.3. Metabolisme Asam Urat	11
2.3.4. Hiperurisemia	14
2.3.5. Gout	15
2.4. Stress Oksidatif	16
2.5. Mekanisme Kerja Katekin dalam Menurunkan Kadar Asam Urat	17
2.6. Allopurinol	19
2.7. Organ Hepar	20

BAB III KERANGKA KONSEP PENELITIAN	22
3.1.Kerangka Teori.....	22
3.2.Kerangka Konsep	24
3.3.Hipotesis Penelitian.....	24
3.4.Variabel Penelitian	24
3.5.Kerangka Operasional.....	25
3.5.1. Pembuatan Hewan Model Hiperurisemia	25
3.5.2. Terapi dengan Ekstrak teh Hijau.....	25
3.5.3. Perlakuan Hewan Coba	26
BAB IV METODOLOGI PENELITIAN	27
4.1.Waktu dan Tempat Penelitian	27
4.2.Alat dan Bahan.....	27
4.2.1. Alat.....	27
4.2.2. Bahan.....	28
4.2.2.1. Hewan Coba	28
4.2.2.2. Bahan Kimia.....	28
4.3.Rancangan Penelitian	28
4.4.Prosedur Penelitian.....	29
4.4.1. Ekstraksi Daun Teh Hijau	29
4.4.2. Uji Fitokimia	30
4.4.2.1. Uji Senyawa Flavonoid	30
4.4.2.2. Uji Senyawa Polifenol.....	30
4.4.3. Uji Kuantitatif	30
4.4.3.1. Preparasi Sampel.....	30
4.4.3.2. Pengujian dengan UHPLC (<i>Ultra High Performance Liquid Chromatography</i>) dan MS (<i>Mass Spectrophotometry</i>).....	31
4.4.4. Persiapan Hewan Coba	31
4.4.5. Optimasi Pembuatan Hewan Model Hiperurisemia dengan Pemberian Diet Tinggi Purin	32
4.4.6. Pembagian Hewan Coba	32
4.4.7. Perlakuan Hewan Coba	33
4.4.8. Pembedahan Hewan Coba.....	34
4.4.9. Pengambilan Serum Darah.....	35

4.4.10. Pengukuran Kadar Asam Urat Menggunakan Reagen Kit “Reiged Diagnostics”	35
4.4.10.1. Kadar Asam Urat pada Serum Darah	35
4.4.11. Pengambilan Organ Hepar	35
4.4.12. Penentuan Aktivitas Xantin Oksidase (XOD) pada Hati	36
4.4.12.1. Pembuatan Kurva Baku XOD	36
4.4.12.2. Uji Aktivitas XOD	36
4.4.13. Pengukuran Kadar MDA pada Hati	37
4.4.13.1. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum MDA	37
4.4.13.2. Pembuatan Kurva Standar MDA	37
4.4.13.3. Pengukuran kadar MDA	38
4.4.14. Pemeriksaan Histopatologi Hati dengan Pewarnaan HE	38
4.4.14.1. <i>Embedding</i> Organ Hati dengan Metode Bancroft	38
4.4.14.2. Pembuatan Preparat Organ Hepar	39
4.4.14.3. Pewarnaan dengan Metode <i>Hematoxylin-Eosin</i> (HE).....	39
4.4.15. Analisa Data	40
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN	41
5.1. Kandungan Ekstrak Teh Hijau (<i>Camellia sinensis</i>) Berdasarkan Hasil Uji LC- MS	41
5.2. Pengaruh Pemberian Diet Tinggi Purin Terhadap Kadar Asam Urat Darah ...	42
5.3. Pengaruh Pemberian Ekstrak Teh Hijau (<i>Camellia sinensis</i>) Terhadap Kadar Asam Urat Total Darah	45
5.4. Pengaruh Terapi Ekstrak Teh Hijau (<i>Camellia sinensis</i>) Terhadap Aktivitas Xantin Oksidase (XOD) pada Hati	51
5.5. Pengaruh Terapi Ekstrak Teh Hijau (<i>Camellia sinensi</i>) Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) pada Hati	54
5.6. Pengaruh Terapi Ekstrak Teh Hijau (<i>Camellia sinensis</i>) Terhadap Gambaran Histopatologi Hati dengan Pewarnaan <i>Hematoksilin-Eosin</i> (HE)	59
BAB VI PENUTUP	63
6.1. Kesimpulan	63
6.2. Saran.....	63
DAFTAR PUSTAKA	64

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Daun Teh Hijau.....	8
Gambar 2.2. Struktur Kimia Flavonoid Teh Hijau.....	10
Gambar 2.3. Struktur Kimia Asam Urat.....	11
Gambar 2.4. Jalur Metabolisme Pembentukan Asam Urat	13
Gambar 2.5. Pembentukan ROS oleh XOD	17
Gambar 2.6. Struktur Kimia Allopurinol	19
Gambar 2.7. Penghambatan XOD Terhadap Pembentukan Asam Urat.....	20
Gambar 2.8. Anatomi Hepar.....	21
Gambar 5.1. Reaksi yang Terjadi dalam Metode DHBSA.....	43
Gambar 5.2. Grafik Kadar Asam Urat pada Serum Darah Tikus.....	44
Gambar 5.3. Struktur Xantin, Allopurinol, dan Flavonol.....	48
Gambar 5.4. Grafik Aktivitas XOD Hasil Terapi Ekstrak Teh Hijau pada Hati Tikus	49
Gambar 5.5. Reaksi Antara MDA dengan TBA.....	52
Gambar 5.6. Grafik Kadar MDA Hasil Terapi Ekstrak Teh Hijau pada Hati Tikus	53
Gambar 5.7. Struktur dan Bagian Flavonoid.....	56
Gambar 5.8. Gambaran Histopatologi Hati dengan Pewarnaan HE.....	59

DAFTAR TABEL

Tabel 5.1. Optimasi parameter massa Catechin, Epicatecin, dll	40
Tabel 5.2. Rata-rata kadar Asam Urat Tikus Setelah Pemberian Diet tinggi Purin Sela 60 Hari	42
Tabel 5.2. Kadar Asam Urat Serum Darah Tikus	44
Tabel 5.3. Aktivitas XOD pada Hati Tikus	49
Tabel 5.4. Kadar MDA pada Hati Tilus	52

DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN 1. DIAGRAM ALIR PENELITIAN	69
1.1. Kerangka Operasional Penelitian	69
1.1.1. Pembuatan Hewan Model Hiperurisemia	69
1.1.2. Perlakuan Tikus Hiperurisemia.....	69
1.2. Diagram Alir Cara Kerja	70
1.2.1. Preparasi Sampel.....	70
1.2.2. Uji Fitokimia.....	70
1.2.2.1. Uji Senyawa Flavonoid	70
1.2.2.2. Uji Senyawa Polifenol.....	70
1.2.3. Uji Kualitatif Flavonoid dengan UHPLC-MS/MS	71
1.2.4. Pembuatan Diet Tinggi Purin.....	71
1.2.5. Persiapan Hewan Model Hiperurisemia	72
1.2.6. Pembagian Hewan Model Hiperurisemia	72
1.2.7. Perlakuan Hewan Model Hiperurisemia	72
1.2.8. Pembedahan Hewan Model Hiperurisemia	73
1.2.9. Pengambilan Serum Darah	73
1.2.10. Pengukuran Kadar Asam Urat Menggunakan Reagen Kit “ <i>Reiged Diagnostics</i> ”	74
1.2.10.1. Kadar Asam Urat pada Serum Darah.....	74
1.2.11. Pengukuran Aktivitas Xantin Oksidase (XOD) pada Hati Tikus	74
1.2.11.1. Pembuatan Kurva Standar Xantin Oksidase	75
1.2.11.2. Pengukuran Kadar Xantin Oksidase pada Hati Tikus	75
1.2.12. Pengukuran Kadar Malondialdehid (MDA) pada Organ Hati.....	75
1.2.12.1. Pembuatan Kurva Standar MDA	75
1.2.12.2. Pengukuran Kadar MDA pada Hati Tikus dengan Uji Thiobarbituric Acid (TBA).....	75
1.2.13. Pemeriksaan Histopatologi Hati dengan Pewarnaan <i>Hematoxylen- Eosin (HE)</i>	76
1.2.13.1. Embedding Organ Hati dengan Metode Bancroft.....	76

1.2.13.2. Pembuatan Preparat Hati	77
1.2.13.3. Pewarnaan <i>Hematoxylen-Eosin</i> (HE).....	77
LAMPIRAN 2. PREPARASI LARUTAN	78
2.1.Pembuatan Diet Tinggi Purin	78
2.2.Pembuatan Larutan Teh Hijau	78
2.2.1. Dosis 150 mg/kgBB	78
2.2.2. Dosis 300 mg/kgBB	79
2.2.3. Dosis 600 mg/kgBB	79
2.3.Pembuatan Suspensi Allopurinol	79
2.3.1. Pembuatan larutan <i>carboxymethylcelulose</i> (CMC) 0,5%	79
2.3.2. Pembuatan larutan Allopurinol 5mg/kgBB	79
2.4.Pembuatan Larutan NaCl fisiologis (0,9%).....	79
2.5.Pembuatan Larutan Trichloroaceticacid (TCA) 1 %	79
2.6.Pembuatan Larutan HCl 1 M.....	80
2.7.Pembuatan Larutan Na-Thiobarbituric Acid (Na-Thio) 1%.....	80
2.8.Pembuatan Larutan <i>Paraformaldehyde</i> (PFA) 10%.....	81
2.9.Pembuatan Larutan <i>Phosphate Buffer Saline</i> (PBS)	81
2.10.Pembuatan Larutan <i>Phosphate Buffer Saline</i> (PBS) Azida	81
2.11.Pembuatan Larutan Etanol Bertingkat	81
2.12.Pembuatan Larutan Standar MDA	82
LAMPIRAN 3. PERHITUNGAN PARAMETER	84
3.1.Uji Kadar Asam Urat Total pada Serum	84
3.1.1. Perhitungan Kadar Asam Urat Total pada Serum Darah.....	84
3.1.1.1.Kadar asam urat serum kontrol negatif	84
3.1.1.2.Kadar asam urat serum kontrol positif	84
3.1.1.3.Kadar asam urat serum terapi obat	84
3.1.1.4.Kadar asam urat serum terapi I	84
3.1.1.5.Kadar asam urat serum terapi II	85
3.1.1.6.Kadar asam urat serum terapi III.....	85
3.1.2. Presentase kenaikan kadar asam urat total	85
3.1.3. Presentase penurunan kadar asam urat total	85

3.1.4.	Tabel kadar asam urat total serum darah	87
3.1.5.	Uji statistik kadar asam urat total pada serum darah	88
3.1.5.1.	Uji kenormalan	88
3.1.5.2.	Uji homogenitas	88
3.1.5.3.	Uji ANOVA	88
3.1.5.4.	Uji Tukey	89
3.1.5.5.	Uji Tukey (Ulangan)	90
3.2.	Pengukuran Aktivitas Xantin Oksidase (XOD)	90
3.2.1.	Penentuan Panjang Gelombang Maksimum	90
3.2.2.	Pembuatan Kurva Baku XOD.....	91
3.2.3.	Perhitungan Xantin Sisa.....	92
3.2.4.	Perhitungan Xantin Bereaksi	92
3.2.5.	Perhitungan Aktivitas Xantin Oksidase (XOD).....	92
3.2.6.	Tabel Data Aktivitas XOD.....	93
3.2.7.	Uji Statistik Aktivitas Xantin Oksidase (XOD) pada Hati	94
3.2.7.1.	Uji Kenormalan	94
3.2.7.2.	Uji Homogenitas	94
3.2.7.3.	Uji ANOVA	94
3.2.7.4.	Uji Tukey	95
3.2.7.5.	Uji Tukey (Ulangan)	96
3.3.	Pengukuran Kadar Malondialdehid (MDA).....	96
3.3.1.	Penentuan panjang gelombang maksimum	96
3.3.2.	Pembuatan Kurva Baku MDA	97
3.3.3.	Perhitungan Kadar MDA	97
3.3.3.1.	Kadar MDA kontrol negatif	97
3.3.3.2.	Kadar MDA kontrol positif	98
3.3.3.3.	Kadar MDA terapi obat	98
3.3.3.4.	Kadar MDA terapi I	99
3.3.3.5.	Kadar MDA terapi II	99
3.3.3.6.	Kadar MDA terapi III.....	100
3.3.4.	Presentase kenaikan kadar MDA pada Hati.....	100
3.3.5.	Presentase penurunan kadar MDA pada Hati	100
3.3.6.	Tabel kadar MDA pada Hati.....	102

3.3.7. Uji Statistik Kadar MDA pada Hati.....	103
3.3.7.1.Uji kenormalan.....	103
3.3.7.2.Uji homogenitas	103
3.3.7.3.Uji ANOVA	103
3.3.7.4.Uji Tukey	104
3.3.7.5.Uji Tukey (Ulangan)	105

DAFTAR SINGKATAN

XOD	Xanthine Oxidase
XDH	Xanthine Dehidrogenase
EGCG	Ephigallocatechingallate
MDA	Malondialdehyde
DHBSA	Different Behaviors of Plasma Antioxidant Status
TBA	Thiobarbituric Acid
HE	Hematoxylen Eosin
MSU	Monosodium Urate
NFκB	Nuclear Factor Kappa B
TNF-α	Tumor Necrosis Factor α
ROS	Radical Oxygen Species
ANOVA	Analysis of Variance