

**ISOLASI DAN IDENTIFIKASI BAKTERI ENDOFIT BATANG KELOR
(*Moringa oleifera* Lam.) PENGHASIL INHIBITOR XANTIN OKSIDASE
MENGUNAKAN PENDEKATAN MOLEKULAR**

Skripsi

**Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi
pada Program Studi Farmasi**

Oleh:



**TRI WINARTO
1704015271**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2021**

**Skripsi dengan judul
ISOLASI DAN IDENTIFIKASI BAKTERI ENDOFIT BATANG KELOR
(*Moringa oleifera* Lam.) PENGHASIL INHIBITOR XANTIN OKSIDASE
MENGUNAKAN PENDEKATAN MOLEKULAR**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Tri Winarto, NIM 1704015271

Penguji:

Ketua
Wakil Dekan 1

Tanda Tangan

Tanggal

Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.

5/6 21

Penguji 1
apt. Etin Diah Permanasari, Ph.D.

1 September 2021

Penguji 2
Imam Hardiman, M.Sc.

23 Agustus 2021

Pembimbing 1
Dr. H. Priyo Wahyudi, M.Si.

7 September 2021

Pembimbing II
Hanifah Rahmi, M. Biomed.

7 September 2021

Mengetahui:

Ketua Program Studi Farmasi
Dr. apt. Rini Prastiwi, M. Si.

8 September 2021

Dinyatakan Lulus pada tanggal: **14 Agustus 2021**

ABSTRAK

ISOLASI DAN IDENTIFIKASI BAKTERI ENDOFIT BATANG KELOR (*Moringa oleifera* Lam.) PENGHASIL INHIBITOR XANTIN OKSIDASE MENGUNAKAN PENDEKATAN MOLEKULAR

Tri Winarto
1704015271

Tanaman kelor diketahui mengandung metabolit sekunder yang berkhasiat sebagai antihiperurisemia. Dalam jaringan tanaman terdapat bakteri endofit yang dapat bersimbiosis dengan tanaman inangnya dan mampu menghasilkan metabolit sekunder. Penelitian ini bertujuan untuk mengisolasi, mengetahui potensi, dan mengidentifikasi bakteri endofit penghasil inhibitor xantin oksidase dari batang kelor secara molekuler berdasarkan analisis gen 16S rRNA. Hasil isolasi bakteri endofit didapat empat isolat bakteri yaitu BKA1, BKA2, BKA3, dan BKA4. Isolat bakteri endofit batang kelor dengan kode BKA4 menunjukkan potensi sebagai inhibitor xantin oksidase terbesar. Isolat yang memiliki potensi penghambatan terbesar selanjutnya diisolasi DNA genomiknya dengan *Geno Plus™ Genomic DNA Extraction Miniprep System* dan diamplifikasi dengan gen 16S rRNA menggunakan primer 63f dan 1387r. Amplikon selanjutnya dipurifikasi dan disekuensing yang dilakukan di 1st BASE Laboratories, Malaysia. Isolat bakteri endofit BKA4 dari batang kelor berhasil diidentifikasi secara molekuler memiliki tingkat kemiripan 99,46% dengan Bakteri *Bacillus velezensis strain CBMB205* serta dapat didefinisikan kemiripannya pada tingkat spesies.

Kata Kunci: bakteri endofit, kelor, antihiperurisemia, gen 16S rRNA, PCR, sekuensing DNA, inhibitor xantin oksidase.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillahirabbil'alamin, puji dan syukur ke hadirat Allah subhanahu wata'ala karena berkat rahmah dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul **“ISOLASI DAN IDENTIFIKASI BAKTERI ENDOFIT BATANG KELOR (*Moringa oleifera* Lam.) PENGHASIL INHIBITOR XANTIN OKSIDASE MENGGUNAKAN TEKNIK PCR”**.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjan Farmasi (S.Farm.) pada program studi Farmasi Fakultas Farmasi dan Sain Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA Jakarta.
2. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M. Si., selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA Jakarta.
3. Ibu Apt. Pramulani Mulya Lestari M. Farm., selaku Pembimbing Akademik.
4. Bapak Dr. H. Priyo Wahyudi M.Si., selaku Pembimbing I yang telah memberikan bimbingan, saran, arahan, motivasi, dan memberi masukan serta arahan yang bermanfaat mengenai penulisan maupun pelaksanaan penelitian bagi penulis.
5. Ibu Hanifah Rahmi, M. Biomed. selaku Pembimbing II yang senantiasa membantu dan memberikan bimbingan, arahan, nasihat, motivasi, serta berbagai dukungan yang sangat berarti selama pengerjaan penelitian dan penyusunan naskah skripsi ini. Terimakasih atas pengalaman dan kesabarannya dalam membantu penulis selama ini.
6. Ibu apt. Etin Diah Permanasari, Ph. D., selaku Penguji 1, terima kasih atas koreksi dan saran yang diberikan kepada penulis.
7. Bapak Imam Hardiman, M. Sc., selaku Penguji II, terima kasih atas koreksi dan saran yang diberikan kepada penulis.
8. Ibu apt. Almawati situmorang, M. Farm., selaku kepala laboran, serta staf laboran (mbak Iin, mbak Anis, mbak Tika, kak Zamil, dan mbak Nia) yang telah membantu menyediakan segala kebutuhan alat atau bahan yang diperlukan dalam proses penelitian.
9. Seluruh staf dosen yang telah memberikan ilmu dan masukan-masukan yang berguna selama kuliah dan selama penyelesaian skripsi ini.
10. Kedua orang tua saya bapak Sugiman dan Ibu Rubinah, kakak-kakakku tercinta Hariyanto dan Dwi Febriyanto, atas do'a, kasih sayang, cinta, semangat dan dukungannya yang selalu diberikan kepada penulis sejak penulis dilahirkan hingga saat ini dan selamanya.
11. Teman satu kelompok penelitian yang telah bekerja sama dengan baik dalam menyelesaikan penelitian ini dan selalu memberikan dukungan serta semangat dalam proses penelitian dan penulisan skripsi ini.
12. Kakak-kakak angkatan 2016 yang telah memberikan informasi dan masukan serta semangat dalam proses penelitian.

13. Teman-teman kelas J angkatan 2017, semoga tetap bisa selalu menjalin silaturahmi.
14. Teman-teman angkatan 2017, telah berjuang bersama-sama melewati semua perkuliahan di FFS UHAMKA, semoga ukhuwah kita tetap terjalin.
15. Terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu penulis selama penyusunan skripsi ini yang tidak dapat disebutkan namanya satu persatu.

Penulis sangat menyadari bahwa dalam melakukan penelitian serta penulisan skripsi ini masih sangat jauh dari sempurna. Untuk itu, penulis sangat mengharapkan saran dan kritik dari pembaca untuk membangun dan menyempurnakan skripsi ini.

Jakarta, 5 Agustus 2021

Penulis



DAFTAR ISI

	Hlm.
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Tanaman Kelor (<i>Moringa oleifera</i> Lam.)	4
2. Bakteri Endofit dan Isolasi Bakteri Endofit	5
3. Enzim Xantin Oksidase	6
4. Gen 16S rRNA	7
5. Isolasi DNA	8
6. <i>Polymerase Chain Reaction</i> (PCR)	9
7. Elektroforesis	10
8. Sekuensing DNA dan Identifikasi Molekuler	10
B. Kerangka Berfikir	11
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN	13
A. Tempat dan Jadwal Penelitian	13
1. Tempat Penelitian	13
2. Jadwal Penelitian	13
B. Alat dan Bahan Penelitian	13
1. Alat Penelitian	13
2. Bahan Penelitian	13
C. Prosedur Penelitian	14
1. Determinasi Tanaman	14
2. Sterilisasi Alat	14
3. Pembuatan Medium	14
4. Penyiapan Larutan Pereaksi Uji	15
5. Isolasi dan Pemurnian Bakteri Endofit	16
6. Pengamatan Karakterisasi Morfologi Bakteri Endofit Batang Kelor secara Makroskopis dan Mikroskopis	16
7. Kultivasi Bakteri Endofit untuk Skrining Potensi	17

	Hlm.
8. Skrining Potensi Penghambatan Xantin Oksidase Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Batang Kelor	18
9. Isolasi DNA Genom Bakteri Endofit	18
10. Analisis DNA Genom Bakteri Endofit dengan Elektroforesis	19
11. Amplifikasi Gen 16S rRNA dengan PCR	20
12. Analisis Amplikon dengan Elektroforesis	20
13. Sekuensing Gen 16S-rRNA	21
14. Analisis Hasil Sekuensing	21
D. Teknik Analisis Data	21
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	22
A. Determinasi Tanaman	22
B. Isolasi dan Pemurnian Bakteri Endofit	22
C. Hasil Pengamatan Karakterisasi Morfologi Bakteri Endofit Batang Kelor secara Makroskopis dan Mikroskopis	24
D. Hasil Skrining Bakteri Endofit Batang Kelor untuk Skrining Potensi	25
E. Isolasi DNA Genom	25
F. Analisis DNA Genom dengan Elektroforesis	26
G. Amplifikasi Gen 16S rRNA dengan PCR	28
H. Analisis Amplikon dengan Elektroforesis	28
I. Analisis Hasil Skuensing Gen 16S rRNA	29
BAB V. SIMPULAN DAN SARAN	37
A. Simpulan	37
B. Saran	37
DAFTAR PUSTAKA	38
LAMPIRAN	42

DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1.	Batang Kelor 4
Gambar 2.	Reaksi Sintesis Asam Urat 6
Gambar 3.	Hasil Isolasi Bakteri Endofit Batang Kelor 22
Gambar 4.	Hasil Pemurnian Bakteri Endofit Batang Kelor 23
Gambar 5.	Hasil Karakterisasi Bakteri Endofit Batang Kelor secara Mikroskopis dengan Perbesaran 1000x 24
Gambar 6.	Fragmen DNA Genomic Isolat Bakteri Endofit BKA4 dari Batang Kelor 27
Gambar 7.	Fragmen Amplikon Isolat Bakteri Endofit BKA4 dari Batang Kelor 29
Gambar 8.	Hasil Verifikasi Amplikon DNA Isolat Bakteri Endofit BKA4 dari Batang Kelor 30
Gambar 9.	Elektroferogram Primer 63f Isolat Bakteri Endofit BKA4 dari Batang Kelor 31
Gambar 10.	Elektroferogram Primer 1387r Isolat Bakteri Endofit BKA4 dari Batang Kelor 31
Gambar 11.	Hasil <i>Consensus</i> Primer 63f dan 1387r Sampel Isolat Bakteri Endofit BKA4 dari Batang Kelor 33
Gambar 12.	Hasil <i>Nucleotide</i> BLAST Gen 16S rRNA Isolat Bakteri Endofit dari Batang Kelor 34
Gambar 13.	Deskripsi Hasil <i>Nucleotide</i> BLAST Gen 16S rRNA Isolat Bakteri Endofit BKA4 dari Batang Kelor 34
Gambar 14.	Pohon Filogenetik Isolat Bakteri Endofit BKA4 36

DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1.	Perhitungan Pembuatan Medium 42
Lampiran 2.	Penyiapan Larutan Pereaksi Uji Potensi Penghambatan Xantin Oksidase 44
Lampiran 3.	Tanaman Kelor (<i>Moringa oleifera</i> Lam.) 46
Lampiran 4.	Hasil Determinasi Tanaman Kelor 47
Lampiran 5.	Sertifikat Analisis Enzim Xantin Oksidase 48
Lampiran 6.	Sertifikat Analisis Substrat Xantin 50
Lampiran 7.	Sertifikat Analisis Loading Dye 6x 51
Lampiran 8.	Sertifikat Analisis Agarosa 52
Lampiran 9.	Sertifikat Analisis TAE Buffer 53
Lampiran 10.	Sertifikat Analisis NZY TM Taq II 2X Green Master Mix 54
Lampiran 11.	Sertifikat Analisis DNA Ladder 1Kb 55
Lampiran 12.	Sertifikat Analisis Geno Plus TM Genomic DNA Extraction Miniprep System 56
Lampiran 13.	Sertifikat Analisis Lysozyme 57
Lampiran 14.	Sertifikat Analisis Fluo roVue TM Nucleic Acid Gel Stain 58
Lampiran 15.	Skema Isolasi Bakteri Endofit Batang Kelor 59
Lampiran 16.	Pengamatan Karakterisasi Morfologi Bakteri Endofit Batang Kelor secara Makroskopis dan Mikroskopis 60
Lampiran 17.	Skema Skrining Potensi Penghambatan Xantin Oksidase Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Batang Kelor 61
Lampiran 18.	Supernatan Bakteri Endofit Batang Kelor Untuk Skrining Penghambatan Enzim Xantin Oksidase 62
Lampiran 19.	Pemetaan Larutan Uji untuk Preparasi pada Skrining Potensi inhibitor xantin oksidase metabolit Sekunder bakteri endofit batang kelor pada <i>Microplate 96 wells</i> 63
Lampiran 20.	Hasil Skrining Potensi Penghambatan Xantin Oksidase Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Batng Kelor 64
Lampiran 21.	Perhitungan Persen Skrining Potensi Penghambatan Xantin Oksidase Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Batang Kelor 65
Lampiran 22.	Perhitungan Bahan-Bahan untuk Identifikasi Molekuler Bakteri Endofit BKA4 dari Batang Kelor 66
Lampiran 23.	Skema Kerja Identifikasi Molekuler Bakteri Endofit BKA4 dari Batang Kelor 68
Lampiran 24.	Skema Isolasi DNA Genom Bakteri Endofit 69
Lampiran 25.	Skema Analisis DNA Genom Bakteri Endofit dengan Elektroforesis 70
Lampiran 26.	Skema Amplifikasi Gen 16s rRNA dengan PCR 71
Lampiran 27.	Skema analisis amplikon dengan elektroforesis 72

		Hlm.
Lampiran 28.	Hasil Isolasi DNA Berupa DNA Isolat Bakteri Endofit BKA4 dan Hasil Amplifikasi Berupa Amplikon Isolat Bakteri Endofit BKA4	73
Lampiran 29.	Hasil Sekuensing Primer 63f Bakteri Endofit BKA4 dari Batang Kelor	74
Lampiran 30.	Hasil Sekuensing Primer 1387r Bakteri Endofit BKA 4 dari Batang Kelor	75
Lampiran 31.	Alat dan Bahan Penelitian	76



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Asam urat adalah hasil produksi oleh tubuh yang keberadaannya dalam darah maupun urin dapat normal (Misnadiarly, 2007). Pada kondisi normal seseorang memproduksi 600 – 800 mg asam urat per hari, kurang dari 600 mg diekskresi melalui urin dan sisanya melalui feses. Kadar asam urat dengan konsentrasi tinggi merupakan respon dari degradasi purin atau ekskresi yang rendah (Priyanto, 2009). Asam urat dapat terbentuk melalui oksidasi hipoxantin dan xantin yang dikatalis oleh xantin oksidase. Allopurinol merupakan inhibitor xantin oksidase yang mampu menurunkan konsentrasi asam urat dalam plasma (Morrow dan Roberts, 2003). Penggunaan bahan alam dalam pengobatan asam urat juga dapat dilakukan dengan menggunakan tanaman kelor (Putra dkk., 2019).

Tanaman kelor (*Moringa oleifera* Lam.) merupakan tumbuhan dalam bentuk pohon, biasanya ditanam sebagai pembatas di halaman rumah atau ladang. Semua bagian tanaman kelor seperti akar, batang, daun, bunga, dan buah memiliki kandungan berkhasiat yang dapat dijadikan sebagai obat (Krisnadi, 2015). Yumita *et al* (2013) melaporkan bahwa akar kelor memiliki penghambatan terhadap enzim xantin oksidase dengan IC_{50} sebesar 2,08 ppm. Pribadi dan Widiartini (2019) melaporkan bahwa ekstrak etanol daun kelor dengan berbagai dosis dapat menurunkan kadar asam urat serum dan kadar TNF-*alpha* tikus putih model hiperurisemia. Berdasarkan penelitian diatas, batang dari tanaman kelor diduga memiliki senyawa bioaktif yang sama dalam menurunkan kadar asam urat. Kandungan senyawa bioaktif pada batang kelor dapat dimanfaatkan dengan cara mengisolasi mikroorganisme yang terdapat pada jaringan tanaman yaitu mikroba endofit (Kumala, 2014).

Mikroba endofit adalah mikroorganisme yang hidup berkoloni pada jaringan tanaman dalam kurun waktu tertentu dan tidak merugikan tanaman inangnya. Pengisolasian mikroba endofit dapat dilakukan pada semua jaringan tanaman, mulai dari pohon berkayu, herba, rumput-rumputan, dan alga. Pengisolasian berdasarkan pada seleksi dan penapisan (*screening*) untuk mengetahui mikroba endofit secara lebih spesifik (Kumala, 2014). Angelina (2016) melaporkan

masing-masing dua isolat bakteri endofit dari ranting dan daun kelor, yaitu tiga isolat bakteri Gram positif dan satu isolat bakteri Gram negatif yang mampu menghasilkan senyawa antibakteri. Ilmi *et al* (2018) melaporkan diperoleh empat isolat bakteri endofit dari kulit batang kelor memiliki hubungan genetik paling dekat dengan *Bacillus cereus* JL dan *Bacillus cereus* strain ATCC 14579 yang berpotensi antibakteri. Berdasarkan Penelitian dari Angelina (2016) dan Ilmi *et al* (2018) perlu dilakukan isolasi bakteri endofit batang kelor sebagai inhibitor enzim xantin oksidase.

Isolasi merupakan langkah awal untuk mendapatkan bakteri endofit yang terdapat pada batang kelor. Isolasi DNA merupakan teknik ekstraksi dan purifikasi DNA dari suatu sel sebagai tahap awal suatu analisis genetik (Nurhayati dan Darmawati, 2017). Media yang digunakan untuk isolasi yaitu bervariasi, tergantung dari jenis mikroba yang akan diisolasi. Isolasi bakteri endofit dapat dilakukan dengan menggunakan media *Nutrient Agar* (NA). Waktu isolasi bakteri endofit yaitu selama 1 – 2 hari dan diinkubasi pada suhu 37 °C. Isolat yang didapat kemudian dilakukan identifikasi untuk mengetahui spesies bakteri yang terdapat pada batang kelor (Kumala, 2014).

Identifikasi bakteri endofit batang kelor dilakukan dengan cara identifikasi molekuler menggunakan teknik *Polymerase Chain Reaction* (PCR). Mesin PCR merupakan suatu teknik yang digunakan untuk memperbanyak basa-basa *Deoxyribo Nucleic Acid* (DNA) yang dibatasi oleh pasangan primer (Nurhayati dan Darmawati, 2017). Teknik PCR menggunakan gen 16 rRNA sebagai penanda yang merupakan subunit dari ribosom prokariotik. Penggunaan gen 16 rRNA sebagai sekuen karena gen pengkode 16S rRNA terdapat pada hampir seluruh jenis bakteri, kelompok multigen, dan operon. Pada identifikasi mikroorganisme menggunakan metode biologi molekuler *sequencing* digunakan untuk menentukan *sequence* (urut-urutan) suatu gen, kelompok gen, operon, satu kromosom, dan seluruh genom. Untuk mencari padanan *sequence* nukleotida dapat dilakukan dengan menggunakan program *Basic Local Alignment Search Tool* (BLAST) (Kumala, 2014).

Berdasarkan uraian di atas pada penelitian ini dilakukan isolasi dan identifikasi molekuler bakteri endofit pada batang kelor. Tahap awal dari

penelitian ini yaitu melakukan isolasi bakteri endofit pada batang kelor menggunakan metode tanam langsung pada medium NA setelah sterilisasi permukaan. Isolat yang didapat dilakukan skrining potensi bakteri endofit penghasil inhibitor xantin oksidase. Setelah didapatkan isolat yang paling potensial, dilakukan isolasi DNA, amplifikasi gen 16S rRNA menggunakan PCR yang hasilnya dianalisis dengan elektroforesis, dilanjutkan dengan proses sekuensing. Hasil sekuen selanjutnya dilakukan penyejajaran terhadap gen serupa yang tersimpan di *GenBank* menggunakan program BLAST.

B. Permasalahan Penelitian

Belum diketahuinya isolat bakteri endofit batang kelor (*Moringa oleifera* Lam.) penghasil inhibitor xantin oksidase. Berdasarkan latar belakang di atas, maka perlu dilakukannya isolasi dan identifikasi isolat bakteri endofit batang kelor yang memiliki potensial terbesar penghasil inhibitor xantin oksidase menggunakan pendekatan molekular.

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengisolasi dan mengidentifikasi isolat bakteri endofit batang kelor (*Moringa oleifera* Lam.) yang memiliki potensial terbesar penghasil inhibitor xantin oksidase menggunakan pendekatan molekular.

D. Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini yaitu diharapkan dapat ditindaklanjuti untuk pengembangan kualitas bakteri melalui teknik rekayasa genetika sebagai upaya untuk meningkatkan kemampuan produksi senyawa bahan aktif.

DAFTAR PUSTAKA

- Angelina SM. 2016. Isolasi Bakteri Endofit Ranting dan Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) serta Aktivitas Antibakteri Metabolitnya terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Skripsi. Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka. Jakarta. Hlm. 19.
- Bio-Rad. 2017. *Horizontal Electrophoresis Protocol*. Bio-Rad Laboratories. United States of America. Hlm. 1.
- Bodamyali T, Kanczler JM, Millar TM, Stevens CR, Blake DR. 2003. Free Radicals in Rheumatoid Arthritis: Mediators and Modulators. Dalam: Fuchs J, Podda M, Packer L (Eds.). *Redox-Genome Interactions in Health and Disease*. CRC Press. New York. Hlm. 591-606.
- Bushell C, Burns M. 2012. Feasibility Study Into the Use of DNA Sequencing for the Identification of Probiotic Bacteria. *Journal of the Association of Public Analysts*. 40: 28–38.
- Claridge JE. 2004. Impact of 16S rRNA Gene Sequence Analysis for Identification of Bacteria on Clinical Microbiology and Infectious Diseases. *Journal Clinical Microbiology Reviews*. 17(4): 840-862.
- Departemen Kesehatan RI. 2001. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (1)*. Jilid II. Badan Peneliti dan Pengembangan Kesehatan. Jakarta. Hlm. 231-232.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi III. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm.755.
- Dinata DI. 2009. *Bioteknologi Pemanfaatan Mikroorganisme dan Teknologi Bioproses*. EGC. Jakarta. Hlm. 91.
- Fatchiyah, Arumingtyas EL, Widyarti S, Rahayu S. 2011. *Biologi Molekular Prinsip Dasar Analisis*. Penerbit Erlangga. Jakarta. Hlm. 8-115.
- Hadioetomo RS. 1993. *Mikrobiologi Dasar dalam Praktek*. Edisi I. PT Gramedia. Jakarta. Hlm. 55-104.
- Hutapea H, Retnoningrum D, Rahman EG, Rostinawati T. 2015. Teknik Long Polymerase Chain Reaction (LPCR) untuk Perbanyakan Kerangka Baca Terbuka Gen Pengkode Polimerase Virus Hepatitis B. *Plasma*. 1(2): 45–52.
- Ilmi N, Soelistya D, Jekti D, Zulkifli L. 2018. Molecular Identification of Endophytic Bacteria from the Stem's Bark of *Moringa* Plant and Their Antibacterial Activities. *IOSR Journal of Biotechnology and Biochemistry*. 4(4): 21–30.
- Joshi M, Deshpande JD. 2010. *Polymerase Chain Reaction: Methods, Principles*

- and Application. *International Journal of Biomedical Research*. 2(1): 81-97.
- Kasolo JN, Bimenya GS, Ojok L, Ochieng J, Ogwal-Okeng JW. 2010. Phytochemicals and Uses of *Moringa oleifera* leaves in Ugandan Rural Communities. *Journal of Medicinal Plants Research*. 4(9): 753–757.
- Kostic DA, Dimitrijevic DS, Stojanovic GS, Palic IR, Dordevic AS, Iekovski JD. 2015. Xanthine Oxidase: Isolation, Assays of Activity, and Inhibition. *Journal of Chemistry*. 2015: 1-8.
- Krisnadi AD. 2015. *Kelor Super Nutrisi*. Pusat Informasi dan Pengembangan Tanaman Kelor Indonesia Lembaga Swadaya Masyarakat – Media Peduli Lingkungan (LSM-MEPELING). Jakarta. Hlm. 8-17.
- Kumala S, Shanny F, Wahyudi P. 2006. Aktivitas Antimikroba Metabolit Bioaktif Mikroba Endofitik Tanaman Trengguli (*Cassia fistula* L.). *Jurnal Farmasi Indonesia*. 3(2): 97-102.
- Kumala S. 2014. *Mikroba Endofit Pemanfaatan Endofit dalam Bidang Farmasi*. Edisi I. ISFI. Jakarta. Hlm. 15-109.
- Kurniawan FB, Sahli IT. 2018. *Bakteriologi Praktikum Teknologi Laboratorium Medik*. EGC. Jakarta. Hlm. 13-17.
- Maksum I, Sriwidodo, Gaffar S, Hasan K, Subroto T, Soemitro S. 2017. *Teknik Biologi Molekular*. Alqaprint Jatinangor. Bogor. Hlm. 1-47.
- Maftuchah, Winaya A, Zainudin A. 2014. *Teknik Dasar Analisis Biologi Molekular*. Deepublish. Yogyakarta. Hlm. 77-78.
- Marchesi JR, Takuichi S, Weightman AJ, Martin TA, Fry JC, Hiom SJ, Wade WG. 1998 Design and Evaluation of Useful Bacterium-Specific PCR Primers That Amplify Genes Coding for Bacterial 16S rRNA. *Journal Applied and Environmental Microbiology*. 64(2): 795-799.
- Mehta SK, Nayeem N. 2014. Research and Reviews: Natural Xanthine Oxidase Inhibitors for Management of Gout. *Journal of Medical and Health Sciences*. 3(3): 4-13.
- Millar TM, Kanczler JM, Bodamyali T, Blake DR, Stevens CR. 2002. Xanthine Oxidase is a Peroxynitrite Synthase: Newly Identified Roles for a Very Old Enzyme. *Redox Report*. 7(2): 65-70.
- Misnadiarly. 2007. *Rematik: Asam Urat-Hiperurisemia, Arthritis Gout*. Edisi I. Pustaka Obor Populer. Jakarta. Hlm. 9.
- Morrow JD, Roberts II LJ. 2003. Senyawa Analgesik-Antipiretik dan Antiradang Serta Obat-Obat yang Digunakan dalam Penanganan Pirai. Dalam: Hardman

- JG, Limbird LE, Gilman GA (Eds). *Goodman and Gilman Dasar Farmakologi Terapi*. Volume 2. Edisi 10. Penerjemah: Tim Ahli Bahasa ITB. EGC. Jakarta. Hlm. 700.
- Nurhayati B, Darmawati S. 2017. *Biologi Sel dan Molekuler*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 142-235.
- Pacher P, Nivorozhkin A, Szabo C. 2006. Therapeutic Effects of Xanthine Oxidase Inhibitor : Renaissance Half a Century After the Discovery of Allopurinol. *Pharmacological Reviews*. 58(1): 87-114.
- Pananjung AMS, Ulfa EU, Senjarini K, Arimurti S. 2015. Karakteristik Isolat Bakteri Fibrinolitik Wu 021055* Asal Perairan Pantai Papuma. Jember. *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia*. 2(1): 1-8.
- Pangastuti A. 2006. Definisi Spesies Prokaryota Berdasarkan Urutan Basa Gen Penyandi 16s rRNA dan Gen Penyandi Protein. *Biodiversitas*. 7(3): 292–296.
- Pribadi FW, Widiartini C. 2019. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera*) terhadap Asam Urat Serum dan Faktor Nekrosis Tumor- α Tikus Putih Hiperurisemia (*Rattus norvegicus*). *IOP Conference Series: Ilmu Bumi Dan Lingkungan*. 406: 1–9.
- Priyanto. 2009. *Farmakoterapi & Terminologi Medis*. Lembaga Studi dan Konsultasi Farmakologi (Leskonfi). Depok. Hlm. 117-118.
- Puspitaningrum R, Adhiyanto C, Solihin. 2018. *Genetika Molekuler dan Aplikasinya*. Deepublish. Yogyakarta. Hlm. 40-41.
- Putra B, Azizah RN, Clara A. 2019. Potensi Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.) dalam Menurunkan Kadar Asam Urat Tikus Putih. *Ad-Dawaa' Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2(2): 63–69.
- Sogandi. 2018. *Biologi Molekuler Identifikasi Bakteri Secara Molekuler*. Universitas 17 Agustus 1945. Jakarta. Hlm. 18-20.
- Strobel G, Daisy B. 2003. Bioprospecting for Microbial Endophytes and Their Natural Products. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. 67(4): 491–502.
- Susanti R, Fibriana F. 2016. *Teknologi Enzim*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang. Semarang. Hlm. 3
- Swati, Virk AK, Kumari C, Ali A, Garg P, Thakur P, Attri C, Kulshrestha S. 2018. *Moringa oleifera* a Never Die Tree: an Overview. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 11(12): 57–65.
- Thermo Scientific. 2016. *Product Information Thermo Scientific GeneJET*

Genomic DNA Purification Kit. Thermo Fischer. Hlm. 2-15.

Umamaheswari M, Asokkumar K, Sivashanmugam AT, Remyaraju A, Subhadradevi V, Ravi TK. 2009. *In Vitro* Xanthine Oxidase Inhibitory Activity of the Fractions of *Erythrina Stricta* Roxb. *Journal Ethnopharmacol.* 124 (2009): 646-648.

Yumita A, Suganda AG, Sukandar EY. 2013. Xanthine Oxidase Inhibitory Activity of Some Indonesian Medicinal Plants and Active Fraction of Selected Plants. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.* 5(2): 293–296.

Yuwono T. 2005. *Biologi Molekular*. Penerbit Erlangga. Jakarta.Hlm. 35-77.

