

**ISOLASI DAN IDENTIFIKASI MOLEKULER POTENSI INHIBITOR  
XANTIN OKSIDASE BAKTERI ENDOFIT KULIT KAYU SECANG  
(*Caesalpinia sappan* L.)**

**Skripsi  
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar  
Sarjana Farmasi**



**Oleh:  
HERIYANDI  
1704015336**


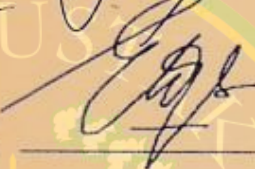



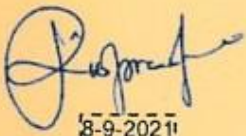


**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA  
JAKARTA  
2021**

Skripsi dengan Judul

**ISOLASI DAN IDENTIFIKASI MOLEKULER POTENSI INHIBITOR  
XANTIN OKSIDASE BAKTERI ENDOFIT KULIT KAYU SECANG  
(*Caesalpinia sappan* L.)**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:  
**Heriyandi, NIM 1704015336**

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I		
<b>Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.</b>		<u>5/9/21</u>
<u>Penguji 1</u> <b>apt. Etin Diah Permanasari, Ph.D.</b>		<u>01/09/2021</u>
<u>Penguji 2</u> <b>Imam Hardiman, M.Sc.</b>		<u>23/08 2021</u>
<u>Pembimbing I</u> <b>Dr. H. Priyo Wahyudi, M.Si.</b>		<u>07/09/2021</u>
<u>Pembimbing II</u> <b>Hanifah Rahmi, M. Biomed.</b>	 <small>Skripsi 06/09/2021</small>	<u>06/09/2021</u>
<u>Mengetahui:</u>  Ketua Program Studi Farmasi <b>Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.</b>	 <small>8-9-2021</small>	<u>08/09/2021</u>

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

## ABSTRAK

### ISOLASI DAN IDENTIFIKASI MOLEKULER POTENSI INHIBITOR XANTIN OKSIDASE BAKTERI ENDOFIT KULIT KAYU SECANG (*Caesalpinia sappan* L.)

**HERIYANDI**  
**1704015336**

Mikroba endofit adalah mikroba hidup dalam jaringan tumbuhan tanpa menimbulkan gejala penyakit pada tanaman inangnya. Kemampuan mikroba endofit dapat memproduksi senyawa metabolit sekunder sesuai dengan tanaman inangnya. Tanaman yang dapat menghasilkan senyawa bioaktif mikroba endofit yaitu kulit kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.). Penelitian ini bertujuan untuk mengisolasi, mengetahui potensi bakteri endofit penghambatn xantin oksidase dari kulit kayu secang dan melakukan identifikasi hasil analisis sekuen 16S rRNA. Hasil isolasi didapat tiga isolat yang diberi kode KKS1, KKS2, dan KKS3. Isolat KKS2 pada pengujian skrining potensi memiliki aktivitas terbesar penghambatannya. Isolat bakteri endofit kemudian dilakukan isolasi DNA genomiknya dengan *Geno Plus™ Genomic DNA Extraction Miniprep System* dan diamplifikasi menggunakan primer 63f dan 1387r. Amplikon kemudian disekuensing dan dipurifikasi yang dilakukan di 1<sup>st</sup> BASE Laboratories, Malaysia. Hasil sekuensing kemudian dilakukan penyejajaran melalui program *BioEdit* dan dibaca pada blast, didapat bakteri yang memiliki tingkat kemiripan 99,52% dengan bakteri *Enterobacter hormaechei* subsp *xiangfanensis* strain 10-17.

**Kata Kunci** : Bakteri endofit, kulit kayu secang, xantin oksidase, gen 16S rRNA, PCR, sekuensing DNA.

## KATA PENGANTAR

### *Bismillahirrahmanirrahim*

Alhamdulillah, 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 MOLEKULER POTENSI INHIBITOR XANTIN OKSIDASE BAKTERI ENDOFIT KULIT KAYU SECANG (*Caesalpinia sappan* L.)”**.

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. Bapak/Ibu Wakil Dekan I, Wakil Dekan II, Wakil Dekan III, Pembimbing Akademik Apt. Elly Wardani M. Farm dan Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA Jakarta.
3. Bapak H. Priyo Wahyudi M.Si, selaku Pembimbing I dan 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.
4. Seluruh staf dosen yang telah memberikan ilmu dan masukan-masukan yang berguna selama kuliah dan selama penyelesaian skripsi ini
5. Kedua orang tua saya bapak Karsidi dan Ibu Erni Mulyani, kakak dan adikku tercinta Hoerudin dan Wulansari, atas do'a, kasih sayang, cinta, semangat dan dukungannya yang selalu diberikan kepada penulis sejak penulis dilahirkan hingga saat ini dan selamanya.
6. Teman satu kelompok penelitian (Tri Winarto, Astry Destya Waluyan, Nur Azizah, Nur Euis Fajriah, dan Selli Miatun) yang telah bekerja sama dengan baik dalam menyelesaikan penelitian ini dan selalu memberikan dukungan serta semangat dalam proses penelitian dan penulisan skripsi ini.
7. 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, 6 Juli 2021

Penulis

## DAFTAR ISI

	Hlm.
<b>HALAMAN JUDUL</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b>	<b>ii</b>
<b>ABSTRAK</b>	<b>iii</b>
<b>KATA PENGANTAR</b>	<b>iv</b>
<b>DAFTAR ISI</b>	<b>v</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b>	<b>vii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b>	<b>viii</b>
<b>BAB 1. PENDAHULUAN</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
<b>BAB II. TINJAUAN PUSTAKA</b>	<b>4</b>
A. Landasan Teori	4
1. Tanaman Kulit Kayu Secang ( <i>Caesalpinia sappan</i> L.)	4
2. Bakteri Endofit dan Isolasi Bakteri Endofit	5
3. Gen RNA ribosomal 16S (16S rRNA)	6
4. Isolasi DNA	7
5. <i>Polymerase Chain Reaction</i> (PCR)	7
6. Elektroforesis	8
7. Sekuensing DNA dan Identifikasi Molekuler	9
8. Enzim Xantin Oksidase	10
B. Kerangka Berpikir	11
<b>BAB III. METODOLOGI PENELITIAN</b>	<b>12</b>
A. Tempat dan Jadwal penelitian	12
1. Tempat Penelitian	12
2. Jadwal Penelitian	12
B. Alat dan Bahan Penelitian	12
1. Alat Penelitian	12
2. Bahan Penelitian	12
C. Prosedur Penelitian	13
1. Determinasi Tanaman	13
2. Sterilisasi Alat	13
3. Pembuatan Medium	13
4. Penyiapan Larutan Pereaksi Uji	14
5. Isolasi dan Pemurnian Bakteri Endofit	15
6. Pengamatan Karakteristik Morfologi Koloni Isolat Bakteri Endofit Kulit Kayu Secang secara Makroskopis dan Mikroskopis	15
7. Kultivasi Bakteri Endofit untuk Skrining Potensi	16
8. Skrining Potensi Penghambatan Xantin Oksidase Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Kulit Kayu Secang	16
9. Isolasi DNA Genom Bakteri Endofit	17



	<b>Hlm.</b>
10. Analisis DNA Genom Bakteri Endofit dengan Elektroforesis	18
11. Amplifikasi Gen 16S rRNA dengan PCR	19
12. Analisis Amplikon dengan Elektroforesis	19
13. Sekuensing Gen 16S-rRNA	20
14. Analisis Hasil Sekuensing	20
D. Teknik Analisis Data	20
<b>BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	<b>21</b>
A. Hasil Determinasi Tanaman	21
B. Hasil Isolasi dan Pemurnian Bakteri	21
C. Hasil Karakterisasi Morfologi Bakteri Endofit Kulit Kayu Secang Secara Makroskopik dan Mikroskopik	22
D. Hasil Skrining Aktivitas Penghambatan Xantin Oksidase Metabolit Sekunder Bakteri Endofit	23
E. Isolasi DNA Genom Bakteri Endofit	23
F. Analisis DNA Genom Bakteri Endofit dengan Elektroforesis	24
G. Amplifikasi Gen 16S rRNA dengan PCR	25
H. Analisis Amplikon dengan Elektroforesis	26
I. Sekuensing Gen 16S-rRNA	27
<b>BAB V. KESIMPULAN</b>	<b>35</b>
A. Simpulan	35
B. Saran	35
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	<b>36</b>
<b>LAMPIRAN</b>	<b>39</b>



## DAFTAR GAMBAR

	<b>Hlm.</b>	
Gambar 1.	Tanaman Kulit Kayu Secang	4
Gambar 2.	Reaksi Sintesis Asam Urat	11
Gambar 3.	Hasil Isolasi Bakteri Endofit Kulit Kayu Secang	21
Gambar 4.	Hasil Pemurnian Bakteri Endofit Kulit Kayu Secang	22
Gambar 5.	Hasil Karakterisasi Morfologi Bakteri Endofit Kulit Kayu Secang Secara Mikroskopik pada Perbesaran 1000 kali	22
Gambar 6.	Fragmen DNA Genomic Isolat Bakteri Endofit KKS2 dari Kulit Kayu Secang	25
Gambar 7.	Fragmen Amplikon Isolat Bakteri Endofit KKS2	27
Gambar 8.	Hasil Verifikasi Amplikon DNA Isolat Bakteri Endofit KKS2 dari Kulit Kayu Secang	27
Gambar 9.	Data Fasta Hasil Sekuensing	28
Gambar 10.	Elektroferogram Primer 63f Isolat Bakteri Endofit dari Kulit Kayu Secang	29
Gambar 11.	Elektroferogram Primer 1387r Isolat Bakteri Endofit dari Kulit Kayu Secang	30
Gambar 12.	Hasil Consensus Primer 63f dan 1387r Sampel Isolat Bakteri Endofit KKS2 dari Kulit Kayu Secang	31
Gambar 13.	Deskripsi Hasil nukleotida Blast Gen 16S rRNA Isolat Bakteri Endofit KKS2 dari Kulit Kayu Secang	32
Gambar 14.	Hasil Nuekleotida BLAST Gen 16S rRNA Isolat Bakteri Endofit KKS2 dari Kulit Kayu Secang	33
Gambar 15.	Pohon Filogenetik Isolat Bakteri Endofit KKS2 dari Kulit Kayu Secang	34

## DAFTAR LAMPIRAN

		<b>Hlm.</b>
Lampiran 1.	Hasil Determinasi Kulit Kayu Secang	39
Lampiran 2.	Sertifikat Analisis Enzim Xantin Oksidase	40
Lampiran 3.	Sertifikat Analisis Substrat Xantin	42
Lampiran 4.	Sertifikat Analisis Lysozime	43
Lampiran 5.	Sertifikat Analisis Geno Plus Genomic DNA Extraction Miniprep System	42
Lampiran 6.	Sertifikat Analisis DNA Ladder 1 KB	45
Lampiran 7.	Sertifikat Analisis NZYTaQ II 2X Green Master Mix	46
Lampiran 8.	Sertifikat 6X DNA Loading Dye	47
Lampiran 9.	Sertifikat TEA Buffer	48
Lampiran 10.	Skema Isolasi Bakteri Endofit Kulit Kayu Secang	49
Lampiran 11.	Skema Karakterisasi Makroskopik dan Mikroskopik Bakteri Endofit Kulit Kayu Secang	48
Lampiran 12.	Skema Skrining Potensi Aktivitas Penghambatan Enzim Xantin Oksidase Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Kulit Kayu Secang	49
Lampiran 13.	Skema Isolasi DNA Genom Bakteri Endofit Kulit Kayu Secang	50
Lampiran 14.	Skema Analisis DNA Genom Bakteri Endofit dengan Elektroforesis	52
Lampiran 15.	Skema Amplifikasi Gen 16S rRNA dengan PCR	55
Lampiran 16.	Perhitungan Pembuatan Medium	56
Lampiran 17.	Penyiapan Larutan Fosfat 50 mM pH 7,5 Substrat Xantin 0,15 mM dan Enzim Xantin Oksidase 0,1 Unit/ml	57
Lampiran 18.	Pemetaan Larutan Uji untuk Preparasi pada Skrining Potensi Penghambatan Xantin Oksidase Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Batang Kulit Kayu Secang pada <i>Microplate 96 wells</i>	59
Lampiran 19.	Hasil dan Perhitungan Skrining penghambatan Xantin Oksidase Oleh Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Kulit Kayu Secang	60
Lampiran 20.	Perhitungan Bahan untuk Identifikasi Molekuler Bakteri Endofit Kulit Kayu Secang	61
Lampiran 21.	Tanaman Kulit Kayu Secang ( <i>Caesalpinia sappan L.</i> )	64
Lampiran 22.	Hasil Peremajaan Isolat Bakteri Endofit Kulit Kayu Secang	64
Lampiran 23.	Alat dan Bahan	66



# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Mikroba endofit adalah mikroba yang hidup dalam jaringan tumbuhan tanpa menimbulkan gejala penyakit dan bersimbiosis dengan tanaman inangnya. Mikroba endofit dapat diisolasi dari semua tanaman tetapi diperlukan seleksi dan penapisan untuk mengetahui bakteri secara lebih spesifik (Kumala 2014). Setiap tanaman dapat mengandung satu atau lebih mikroorganisme endofit yang terdiri dari fungi dan bakteri. Bagian organ atau jaringan tanaman tertentu mengandung mikroba endofit tertentu pula yang berbeda satu sama lainnya. Kemampuan mikroba endofit yaitu dapat memproduksi senyawa metabolit sekunder sesuai dengan tanaman inangnya (Radji 2005). Salah satu tanaman yang dapat menghasilkan senyawa bioaktif mikroba endofit yaitu kulit kayu secang.

Kulit kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) merupakan tumbuhan semak atau perdu yang kayunya dapat mulai dipanen sejak umur 1-2 tahun (Sari dan Suhartati 2010). Tanaman secang tumbuh pada iklim tropis yang memiliki persebaran yang sangat luas diberbagai daerah seperti Sumatera, Jawa, Bali, Nusa Tenggara, Sulawesi, dan Maluku (Depkes RI 2000). Kayu secang mengandung asam galat, brazilin, oscimene, resin, resorcin, minyak atsiri, dan tanin (Hariana 2008). Nguyen *et al.* (2020) melaporkan bahwa ekstrak kasar getah kayu secang memiliki nilai  $IC_{50}$  sebesar 14,7 ppm. Pertamawati dan Herdhiyuna (2015) melaporkan bahwa ekstrak kulit kayu secang berfungsi sebagai anti asam urat dengan persentase penghambatan sebesar 58,922%. Berdasarkan pada penelitian sebelumnya diperkirakan bahwa kulit kayu secang dapat berpotensi sebagai obat asam urat.

Asam urat merupakan produk akhir dari degradasi purin yang bersumber dari dalam tubuh dan dianggap sebagai sampah yang harus dibuang (Priyanto 2009). Kadar asam urat di dalam darah bisa meningkat bila seseorang terlalu banyak mengkonsumsi makanan yang mengandung purin tinggi seperti daging, kerang, jeroan, dan hati. Asam urat adalah asam lemah yang pada pH normal akan terionisasi di dalam dan jaringan menjadi ion urat. Inhibitor enzim xantin oksidase merupakan enzim yang mengkatalisis hidroksilasi hipoxantin menjadi xantin dan

xantin menjadi asam urat (Kostić *et al.* 2015). Asam urat tergolong normal bila kadarnya pada pria di bawah 7 mg/dl dan wanita di bawah 6 mg/dl sebelum pubertas sekitar 3,5 mg/dl (Misnadiarly 2007). Obat sintetik banyak digunakan untuk mengatasi asam urat akan tetapi memiliki efek samping merugikan, sehingga alternatif pengobatan dengan mengisolasi bakteri endofit dari bahan alam perlu dilakukan.

Isolasi dilakukan pada bagian tanaman seperti ranting, daun, dan buah yang digunakan sebagai sampel untuk memperoleh isolat endofit. Metode yang digunakan untuk isolasi endofit dengan cara sterilisasi permukaan dan teknik tanam langsung. Media yang digunakan untuk isolasi bakteri endofit yaitu *Nutrient Agar* (Kumala 2014). Mikroba yang dikehendaki dapat berupa mikroba dalam bentuk tunggal (*pure culture*) atau campuran (*mixed culture*) tergantung dari sampel yang dikehendaki (Istianah 2018). Inkubasi dilakukan menggunakan inkubator yang sesuai, isolasi bakteri dilakukan selama 2 hari pada suhu 37°C (Kumala 2014). Hasil isolat yang didapat kemudian dilakukan identifikasi untuk mengetahui spesies bakteri yang terdapat pada kulit kayu secang sebagai penghambat enzim xantin oksidase.

Identifikasi bakteri endofit dapat dilakukan dengan menggunakan metode *Deoxyribo Nucleic Acid* (DNA) sekuensing dan *Polymerase Chain Reaction* (PCR). Proses sintesis enzimatik pada PCR digunakan untuk mengamplifikasi fragmen DNA secara *in vitro* (Sogandi 2018). Pada identifikasi bakteri digunakan gen pengkode 16S rRNA sebagai penanda molekuler pada seluruh organisme (Kumala 2014). Alat PCR menggunakan DNA polimerase untuk membuat duplikat DNA komplementer yang sesuai dengan daerah yang diamati (Ngili 2009). Proses PCR untuk memperbanyak DNA terdiri dari serangkaian siklus yang berulang yaitu denaturasi, *annealing*, dan elongasi (Radji 2011). Pada proses PCR, DNA untai ganda hasil isolasi suatu organisme diantaranya direaksikan dengan komponen PCR yang terdiri dari enzim DNA polimerase, *deoxynucleoside triphosphate* (dNTPs), magnesium klorida (MgCl<sub>2</sub>), dan primer yang mengawali sintesis DNA (Nurhayati dan Darmawati 2017).

Berdasarkan uraian di atas penelitian ini dilakukan isolasi dan identifikasi molekuler bakteri endofit kulit kayu secang. Langkah awal yaitu bakteri endofit

diisolasi dari kulit kayu secang, kemudian dilakukan kultivasi untuk diuji potensi penghambatan xantin oksidase. Bakteri endofit yang memiliki potensi penghambatan terbesar diisolasi DNA genomiknya dan diamplifikasi dengan teknik PCR. Hasil amplifikasi DNA selanjutnya dilakukan analisis dengan elektroforesis dan sekuensing terhadap gen 16S rRNA. Hasil sekuen yang didapat kemudian dilakukan *alignment* dengan data yang tersimpan di *GenBank* menggunakan program *Basic Local Alignment Search Tool* (BLAST). Perbandingan ini dilakukan dengan tujuan untuk melihat tingkat homologi atau kemiripan informasi genetik bakteri endofit dengan informasi gen yang tersedia.

## **B. Permasalahan Penelitian**

Pada penelitian ini belum diketahuinya jenis isolat bakteri endofit pada kulit kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) penghambat xantin oksidase. Isolasi dan identifikasi isolat bakteri endofit kulit kayu secang yang memiliki potensial terbesar penghambatan xantin oksidase perlu dilakukan. Teknik yang paling tepat dan akurat adalah teknik *Polymerase Chain Reaction* (PCR), kemudian dilakukan *alignment* dengan data yang ada di *GenBank*.

## **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengisolasi dan identifikasi molekuler isolat bakteri endofit yang memiliki potensi terbesar sebagai penghambat xantin oksidase pada kulit kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) dengan menggunakan teknik *Polymerase Chain Reaction* (PCR).

## **D. Manfaat Penelitian**

Manfaat dari penelitian ini yaitu diharapkan dapat ditindak lanjuti dengan upaya pengembangan kualitas isolat bakteri endofit pada kulit kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) melalui teknik rekayasa genetik untuk meningkatkan kemampuan produksi senyawa bahan alam.

## DAFTAR PUSTAKA

- Bustanji Y, Hudaib M, Tawaha K, Mohammad K, Almasri I, Hamed S, Oran S. 2011. In Vitro Xanthine Oxidase Inhibition by Selected Jordanian Medicinal Plants. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 4(1): 49-56.
- 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 dan Kesejahteraan Sosial RI. 2000. *Investaris Tanaman Obat Indonesia*. Edisi I. Jilid I. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Jakarta. Hlm. 47.
- Dinata DI. 2009. *Bioteknologi Pemanfaatan Mikroorganisme dan Teknologi Bioproses*. EGC. Jakarta. Hlm. 91-299.
- Fatchiyah, Arumingtyas EL, Widyarti S, Rahayu S. 2011. *Biologi Molekular Prinsip Dasar Analisis*. Penerbit Erlangga. Jakarta. Hlm. 12-112.
- Hadioetomo RS. 1993. *Mikrobiologi Dasar Dalam Praktek*. Edisi I. PT Gramedia. Jakarta. Hlm. 55-104.
- Hille R, Massey V. 1981. Studies on the Oxidative Half-reaction of Xanthine Oxidase. *Journal of Biological Chemistry*. 256(17): 9090-9095.
- Hariana A. 2008. *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya Seri 3*. Penebar Swadaya. Jakarta. Hlm. 49.
- Istianah N, Wardani AK, Heppy SF. 2018. *Tegnologi Bioproses*. Universitas Brawijaya Press (UB Press). Malang. Hlm.12.
- Joshi M, Deshpande JD. 2010. Polymerase Chain Reaction: Methods, Principles and Application. *International Journal of Biomedical Research*. 2(1): 81-97.
- Kostić DA, Dimitrijević DS, Stojanović GS, Palić IR, Dordević AS, Ickovski JD. 2015. Xanthine Oxidase: Isolation, Assays of Activity, and Inhibition. *Journal of Chemistry*. 2015(8): 1-5.
- 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. 15-51.
- Maksum IP, Sriwidodo, Gaffar S, Hassan K, Subroto T, Soemitro S. 2017. *Teknik Biologi Molekular*. Departemen Kimia FMIPA Universitas Padjadjaran. Jatinangor. Hlm. 47.

- 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.
- Mukuntan B, Nagaveni N, Pushpalatha A. 2011. Identification of unique Repeated Patterns, Location of Mutation in DNA Finger Printing Using Artificial Intelligence Technique. *Journal of Biotransformatics and Sequence Analysis*. 3(6):100-115.
- Muladno. 2010. *Teknik Rekayasa Genetika*. Edisi kedua. IBP Press. Hlm. 28-70.
- Maftuchah, Winaya A, Zainudin A. 2014. *Teknik Dasar Analisis Biologi Molekuler*. Deepublish. Yogyakarta. Hlm. 77-78.
- Murray RK, Granner, Rodwell VW. 2006. *Biokimia Harper Terjemahan dari Harper's Illustrated Biochemistry*. Buku Kedokteran ECG. Jakarta. Hlm. 65-77.
- Ngili Y. 2009. *Biokimia Struktur dan Fungsi Biomolekul*. Graha Ilmu. Yogyakarta. Hlm. 254.
- Nguyen TTM, Awale S, Tezuka Y, Tran LQ, Watanabe H, Kadato S.. 2004. Xanthine Oxidase Inhibitor Activity of Vietnam Medicinal Plants. *Institute of Natural Medicine*. 27(9): 1414-1421.
- Nurhayati B, Darmawati S. 2017. *Biologi Sel dan Molekuler*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 191-199.
- Pangastuti A. 2006. Definisi Spesies Prokaryota Berdasarkan Urutan Basa Gen Penyandi 16S rRNA dan Gen Penyandi Protein. *Jurnal Biodiversitas*. 7(3): 292-296.
- 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.
- Pertamawati, Hardhiyuna M. 2015. Uji Penghambatan Aktivitas Enzim Xantin Oksidase terhadap Ekstrak Kulit Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.). *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 3(2). 12-17.
- Pratiwi ST. 2008. *Mikrobiologi Farmasi*. Erlangga. Jakarta. Hlm.80.
- Priyanto. 2009. *Farmakoterapi dan Terminologi Medis*. Lembaga Studi dan Konsultasi Farmakologi (Leskonfi). Depok. Hlm. 109-110.



- Puspitaningrum R, Adhiyanto C, Solihin. 2006. *Genetika Molekuler dan Aplikasinya*. Deepublish. Yogyakarta. Hlm. 41.
- Radji M. 2005. Peranan Bioteknologi dan Mikroba Endofit dalam Pengembangan Obat Herbal. *Majalah Ilmu Kefarmasian*. 2(3): 113-126.
- Radji M. 2011. *Rekayasa Genetika Pengantar untuk Profesi Kesehatan*. Sagung Seto. Jakarta. Hlm. 48-49.
- Rinanda T. 2011. Analisis Sekuensing 16S rRNA di Bidang Mikrobiologi. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*. 11(3): 172-177.
- Sari R, Suhartati. 2010. Secang (*Caesalpinia sappan* L.) Tumbuhan Herbal Kaya Antioksidan. *Info Teknis Eboni*. 13(1): 57-68.
- Sigma-Aldrich. 2013. *Xanthine Oxidase Activity Assay Kit*. MAK078.
- Sogandi. 2018. *Biologi Molekuler Identifikasi Bakteri secara Molekuler*. Universitas 17 Agustus. Jakarta. Hlm. 1-12.
- Strobel G, Daisy B. 2003. Biosprospecting for Microbial Endhophytes and Their Natural Products. *Microbiology and Molecular Biology Review*. 67(4): 491-502.
- Tan RX, Zou WX. 2001. Endophytes : A Rich Source of Functional Metabolites. *The Royal Society of Chemistry*. 18: 448-459.
- Thermo Scientific. 2016. *Product Information Thermo Scientific GeneJET Genomic DNA Purification Kit*. Thermo Fischer. Hlm. 2-15.
- Wahyudi P, Dwitiyanti, Zaelani BAQ, Maharani N. 2017. Uji Aktivitas Inhibitor Xantin Oksidase dari Ekstrak Polisakarida Jamur Tiram Putih (*Pleurotus ostreatus* (Jacq.) P.Kumm) dan Jamur Kancing (*Agaricus bisporus* (J.E.Lange) Imbach) secara *In Vitro*. *Media Farmasi*. 14(1): 29-42.
- Yuwono T. 2005. *Biologi Molekular*. Penerbit Erlangga. Jakarta. Hlm. 46-47.