

**UJI AKTIVITAS INHIBITOR XANTIN OKSIDASE METABOLIT
BAKTERI ENDOFIT DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum*
(Wight) Walp.)**

Skripsi

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

Oleh:

**Intan Safhira Hidayat
1704015105**



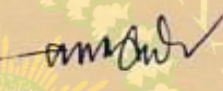

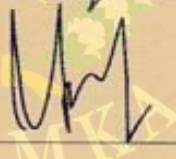
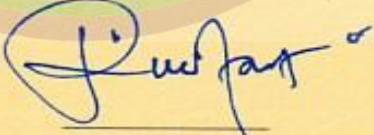


**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2021**

Skripsi dengan judul

**UJI AKTIVITAS INHIBITOR XANTIN OKSIDASE METABOLIT
BAKTERI ENDOFIT DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum*
(Wight) Walp.)**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Intan Safhira Hidayat, NIM 1704015105

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>8/12/21</u>
<u>Penguji I</u> Wahyu Hidayati, M.Biomed.		<u>18 - 11 - 2021</u>
<u>Penguji II</u> Ema Dewanti, M.Si.		<u>14 - 11 - 2021</u>
<u>Pembimbing I</u> apt. Etin Diah Permanasari, Ph.D.		<u>01 - 12 - 2021</u>
<u>Pembimbing II</u> apt. Vera Ladeska, M.Farm.		<u>30 - 11 - 2021</u>
Mengetahui: <u>Ketua Program Studi Farmasi</u> Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.		<u>12 - 2 - 2021</u>

Dinyatakan Lulus pada tanggal: **15 Oktober 2021**

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS INHIBITOR XANTIN OKSIDASE METABOLIT BAKTERI ENDOFIT DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.)

Intan Safhira Hidayat
1704015105

Daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) merupakan tanaman yang memiliki aktivitas sebagai inhibitor enzim xantin oksidase. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas penghambatan enzim xantin oksidase oleh metabolit bakteri endofit daun salam. Bakteri endofit daun salam diisolasi dengan menggunakan medium *Nutrient Agar* (NA) dan dikultivasi menggunakan medium cair F4. Hasil isolasi bakteri endofit didapatkan 4 isolat ditandai dengan BDS 1, BDS 2, BDS 3 dan BDS 4. Pengukuran absorbansi asam urat dilakukan dengan *Spektrofotometer UV* pada panjang gelombang 290 nm. Hasil skrining potensi penghambatan enzim xantin oksidase dari supernatan 4 isolat menunjukkan bahwa isolat BDS 1 memiliki persen penghambatan terbesar yaitu 71,57%. Supernatan BDS 1 selanjutnya diekstraksi dengan tiga pelarut yaitu pelarut n- heksan, etil asetat, dan n- butanol, kemudian dilakukan uji potensi penghambatan enzim xantin oksidase. Hasil ekstrak kental n- butanol metabolit sekunder bakteri endofit daun salam isolat BDS 1 memiliki IC_{50} sebesar 23,55 $\mu\text{g/mL}$ dengan potensi relatif 0,6471 kali Allopurinol, sedangkan ekstrak air memiliki nilai IC_{50} sebesar 20,02 $\mu\text{g/mL}$ dengan potensi relatif 0,7612 kali Allopurinol. Hasil pengujian menunjukkan ekstrak n- butanol dan ekstrak air metabolit sekunder bakteri endofit daun salam memiliki aktivitas inhibitor xantin oksidase.

Kata Kunci: *Daun Salam (Syzygium polyanthum (Wight) Walp.), Bakteri Endofit, Inhibitor Xantin Oksidase, Allopurinol, IC_{50} .*

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah rabbil'alam, puji dan syukur ke hadirat Allah subhanahuwata'ala karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul **“UJI AKTIVITAS INHIBITOR XANTIN OKSIDASE METABOLIT BAKTERI ENDOFIT DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.)”**.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Program Studi Farmasi FFS UHAMKA. Dalam penyusunan skripsi ini banyak hambatan serta rintangan yang penulis hadapi namun pada akhirnya dapat dilalui berkat adanya bimbingan dari berbagai pihak baik secara moral, materi dan spiritual.

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 Drs. apt. Iniding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA, Jakarta.
3. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA.
4. Bapak apt. Kriana Effendi, M.Farm., selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA.
6. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si., selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA.
7. Ibu apt. Rahmah Elfiyani, M.Farm. selaku Pembimbing Akademik dan dosen yang telah memberikan arahan, ilmu, dan masukan yang berguna selama penulisan skripsi.
8. Ibu apt. Etin Diah Permanasari, Ph.D. selaku Pembimbing 1 yang telah banyak membantu memberikan ilmu, nasihat support dan memberikan saran yang berguna sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan tepat waktu.
9. Ibu apt. Vera Ladeska, M.Farm. Selaku Pembimbing II yang telah banyak membantu memberikan ilmu, nasihat support dan memberikan saran yang berguna sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan tepat waktu.
10. Kedua orang tua saya, Bapak Dayat dan Ibu Yuyun, terima kasih atas do'a kasih sayang, cinta, semangat, dan dukungannya yang selalu diberikan kepada penulis dilahirkan hingga saat ini dan selamanya.

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, Oktober 2021

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm.
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Landasan Teori	5
1. Tanaman Salam (<i>Syzygium polyanthum</i> (Wight) Walp.)	5
2. Metabolit Sekunder	6
3. Bakteri Endofit	7
4. Isolasi dan Kultivasi Bakteri Endofit	8
5. Ekstraksi	9
6. Asam Urat, Hiperurisemia, dan <i>Gout</i>	10
7. Allopurinol	11
8. Enzim Xantin Oksidase dan Inhibitor Xantin Oksidase	12
9. Uji Penghambatan Enzim Xantin Oksidase	13
B. Kerangka Berfikir	14
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	15
A. Tempat dan Waktu Penelitian	15
1. Tempat Penelitian	15
2. Waktu Penelitian	15
B. Alat dan Bahan Penelitian	15
1. Alat Penelitian	15
2. Bahan Penelitian	15
C. Prosedur Penelitian	15
1. Determinasi Tanaman	15
2. Sterilisasi Alat	16
3. Pembuatan Medium	16
4. Penyiapan Larutan Preaksi Uji Potensi Penghambatan Xantin Oksidase	16
5. Isolasi Bakteri Endofit Daun Salam	17
6. Pemurnian Bakteri Endofit Daun Salam	17
7. Pengamatan Karakterisasi Morfologi Bakteri Endofit Daun Salam Secara Makroskopik dan Mikroskopik	18
8. Kultivasi Bakteri Endofit Daun Salam untuk Skrining Potensi	18
9. Skrining Potensi Penghambatan Xantin Oksidase Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Daun Salam	18

10. Kultivasi Bakteri Endofit Daun Salam untuk Uji Potensi Penghambatan Xantin Oksidase	19
11. Ekstraksi Supernatan Bakteri Endofit Daun Salam	19
12. Skrining Fitokimia Ekstrak Kental n-Butanol dan Air Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Daun Salam	20
13. Uji Potensi Penghambatan Xantin Oksidase Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Daun Salam	21
14. Uji Potensi Penghambatan Xantin Oksidase Allopurinol sebagai Kontrol Positif	23
15. Analilisis Data	25
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	26
A. Hasil Determinasi Tanaman Salam	26
B. Hasil Isolasi dan Pemurnian Bakteri Endofit Daun Salam	26
C. Hasil Karakterisasi Morfologi Bakteri Endofit Daun Salam Secara Makroskopik dan Mikroskopik	28
D. Hasil Skrining Potensi Penghambatan Xantin Oksidase Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Daun Salam	29
E. Hasil Kuktivasi Bakteri Endofit Isolat BDS 1	30
F. Hasil Ekstraksi Supernatan Bakteri Endofit Isolat BDS 1	31
G. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Kental n-Butanol dan Air Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Daun Salam	31
H. Hasil Uji Aktivitas Penghambatan Xantin Oksidase Metabolit Sekunder Bakteri Endfoit Isolat BDS 1	34
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	37
A. Simpulan	37
B. Saran	37
DAFTAR PUSTAKA	38
LAMPIRAN-LAMPIRAN	43

DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. Komposisi Larutan Uji pada Skrining Potensi Penghambatan Xantin Oksidase Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Daun Salam	19
Tabel 2. Konsentrasi Ekstrak Kental n-Butanol Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Daun Salam	22
Tabel 3. Konsentrasi Ekstrak Kental Air Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Daun Salam	22
Tabel 4. Komposisi Larutan Uji pada Pengujian Potensi Penghambatan Xantin Oksidase	23
Tabel 5. Konsentrasi Allopurinol	24
Tabel 6. Komposisi Larutan Uji pada Uji Potensi Penghambatan Xantin Oksidase Allopurinol	24
Tabel 7. Hasil Pengamatan Karakteristik Morfologi Bakteri Endofit Daun Salam secara Makroskopik	28
Tabel 8. Hasil Skrining Potensi Penghambatan Xantin Oksidase Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Daun Salam	30
Tabel 9. Hasil Ekstraksi Bertingkat Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Isolat BDS 1	31
Tabel 10. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Kental n-Butanol dan Air Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Daun Salam	32
Tabel 11. Persen Penghambatan Xantin Oksidase dan Nilai IC_{50} Ekstrak Kental n-Butanol Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Isolat BDS I	35
Tabel 12. Persen Penghambatan Xantin Oksidase dan Nilai IC_{50} Ekstrak Kental Air Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Isolat BDS I	35
Tabel 13. Persen Penghambatan Xantin Oksidase dan Nilai IC_{50} Allopurinol	36
Tabel 14. IC_{50} dan Potensi Relatif	36

DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. Tanaman Salam	5
Gambar 2. Mekanisme Kerja Allopurinol dan Metabolit <i>Oxypurinol</i>	11
Gambar 3. Hasil Isolasi Bakteri Endofit Daun Salam	27
Gambar 4. Hasil Pemurnian Bakteri Endofit Daun Salam	28
Gambar 5. Hasil Pengamatan Karakteristik Morfologi Bakteri Endofit Daun Salam secara Mikroskopik pada Perbesaran 400x	29



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Skema Isolasi Bakteri Daun Salam	43
Lampiran 2. Hasil Determinasi Tanaman Salam	44
Lampiran 3. Perhitungan Pembuatan Medium	45
Lampiran 4. Skema Karakterisasi Makroskopik dan Mikroskopik Bakteri Endofit Daun Salam	47
Lampiran 5. Skema Skrining Potensi Penghambatan Xantin Oksidase Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Daun Salam	48
Lampiran 6. Penyiapan Larutan Pereaksi Uji Potensi Penghambatan Xantin Oksidase	49
Lampiran 7. Sertifikat Analisis Enzim Xantin Oksidase	51
Lampiran 8. Sertifikat Analisis Substrat Xantin	53
Lampiran 9. Sertifikat Analisis Allopurinol	54
Lampiran 10. Pemetaan Larutan Uji untuk Preparasi pada Skrining Potensi Penghambatan Xantin Oksidase Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Daun Salam pada <i>Microplate 96 wells</i>	55
Lampiran 11. Hasil Skrining Potensi Penghambatan Xantin Oksidase Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Daun Salam	56
Lampiran 12. Perhitungan Hasil Skrining Potensi Penghambatan Xantin Oksidase Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Daun Salam	57
Lampiran 13. Skema Kultivasi Bakteri Endofit Daun Salam untuk Uji Potensi Penghambatan Xantin Oksidase	58
Lampiran 14. Supernatan Bakteri Endofit Daun Salam	59
Lampiran 15. Skema Ekstraksi Cair-Cair Bertingkat Supernatan Bakteri Endofit Daun Salam	60
Lampiran 16. Ekstrak Kental Air dan n-Butanol Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Daun Salam	61
Lampiran 17. Perhitungan Persentase Hasil Ekstrak Kental n-Butanol dan Air Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Daun Salam	62
Lampiran 18. Skema Uji Potensi Penghambatan Xantin Oksidase Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Daun Salam	63
Lampiran 19. Perhitungan Seri Konsentrasi Ekstrak Kental n-Butanol dan Air Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Daun Salam pada Labu Ukur	64
Lampiran 20. Perhitungan Seri Konsentrasi Ekstrak Kental n-Butanol dan Air Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Daun Salam pada Kuvet	65
Lampiran 21. Perhitungan Orientasi Konsentrasi Ekstrak Kental n-Butanol dan Air Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Daun Salam	66
Lampiran 22. Perhitungan Seri Konsentrasi Larutan Allopurinol pada Labu Ukur	68
Lampiran 23. Perhitungan Seri Konsentrasi Allopurinol pada Kuvet	69
Lampiran 24. Perhitungan Orientasi Konsentrasi Allopurinol Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Daun Salam	70
Lampiran 25. Pemetaan Larutan Uji untuk Preparasi pada Uji Potensi Penghambatan Xantin Oksidase Ekstrak Kental n-Butanol Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Daun Salam pada <i>Microplate 96 wells</i>	71

Lampiran 26. Pemetaan Larutan Uji untuk Preparasi pada Uji Potensi Penghambatan Xantin Oksidase Ekstrak Kental Air Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Daun Salam pada <i>Microplate 96 wells</i>	72
Lampiran 27. Pemetaan Larutan Uji untuk Preparasi pada Uji Potensi Penghambatan Xantin Oksidase Allopurinol pada <i>Microplate 96 wells</i>	73
Lampiran 28. Pemetaan Larutan Uji untuk Preparasi pada Uji Kontrol Normal dan Uji Blanko Pengujian Potensi Penghambatan Xantin Oksidase Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Daun Salam	74
Lampiran 29. Hasil Uji Potensi Penghambatan Enzim Xantin Oksidase oleh Ekstrak Kental n-Butanol Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Daun Salam	75
Lampiran 30. Hasil Uji Potensi Penghambatan Enzim Xantin Oksidase oleh Ekstrak Kental Air Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Daun Salam	77
Lampiran 31. Hasil Uji Potensi Penghambatan Enzim Xantin Oksidase Allopurinol	78
Lampiran 32. Perhitungan IC_{50} Potensi Penghambatan Enzim Xantin Oksidase oleh Ekstrak Kental n-Butanol Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Daun Salam	79
Lampiran 33. Perhitungan IC_{50} Potensi Penghambatan Enzim Xantin Oksidase oleh Ekstrak Kental Air Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Daun Salam	80
Lampiran 34. Perhitungan IC_{50} Potensi Penghambatan Enzim Xantin Oksidase Allopurinol	81
Lampiran 35. Perhitungan Potensi Relatif Ekstrak Kental n-Butanol dan Ekstrak Kental Air Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Daun Salam Terhadap Allopurinol	82
Lampiran 36. Alat dan Bahan Penelitian	83
Lampiran 37. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Kental n-Butanol dan Air Metabolit Bakteri Endofit Daun Salam	87

BAB 1

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hiperurisemia merupakan kondisi patologis, di mana kadar asam urat dalam darah meningkat di atas kadar normal (Sakti *et al.*, 2020). Disebabkan karena peningkatan metabolisme asam urat (*overproduction*) dan penurunan ekskresi (*underexcretion*) atau kombinasi keduanya, sehingga ginjal tidak efisien untuk melakukan penyaringan dan ekskresi asam urat melalui purin (Longe, 2002; Putra, 2014). Seseorang dapat dikatakan hiperurisemia terjadi peningkatan kadar asam urat pada pria lebih tinggi dari 7 mg/ dl dan wanita lebih tinggi dari 6 mg/ dl, dan asam urat biasanya dialami oleh pria berusia di atas 30 tahun (Putra, 2014; Dianati, 2015). Penghambatan xantin oksidase digunakan pada hiperurisemia untuk mencegah risiko serangan akut, atropati, nefrolitiasis dan komplikasi lainnya (Li *et al.*, 2019). Kadar asam urat dalam tubuh bergantung pada keseimbangan asupan makanan, sintesis, dan laju ekskresi, serta untuk menjaga asam urat dalam darah, dalam kisaran normal asam urat harus dikeluarkan dari tubuh (Misnadiarly, 2014). Asam urat didefinisikan sebagai produk akhir dari proses degradasi purin yang tidak memiliki fungsi fisiologis sehingga dianggap sebagai hasil buangan (Wells *et al.*, 2009). Pada pembentukan asam urat langkah terpenting adalah mengkatalisis berturut-turut hipoxantin menjadi xantin dan selanjutnya menjadi asam urat (Haidari *et al.*, 2009).

Xantin oksidase adalah enzim bertindak sebagai katalisator dalam proses oksidasi hipoxantin menjadi xantin dan selanjutnya xantin menjadi asam urat yang diekskresikan di ginjal (Pertamawati & Hardhiyuna, 2015). Penggunaan obat antihiperurisemia dan *Gout* terdiri dari Allopurinol, Febuxostat dan golongan urikosurik (Probenecid dan Sulfinpirazon). Obat golongan inhibitor xantin oksidase terdiri dari Allopurinol dan Febuxostat (Wells, 2015). Febuxostat adalah turunan 2-arylthiazole, yang termasuk dalam kelas inhibitor selektif non-purin xantin oksidase (NP-SIXO) Febuxostat mengurangi kadar asam urat dalam darah dengan menghambat xantin oksidase secara selektif (Kemenkes RI, 2020). Salah satu obat yang mampu menghambat aktivitas enzim xantin oksidase melalui proses inhibisi kompetitif adalah Allopurinol (Fitri *et al.*, 2017). Allopurinol adalah metode

pengobatan yang merupakan pilihan untuk meningkatkan ekskresi asam urat dalam pengobatan hiperurisemia dengan cara menghambat xantin oksidase untuk mengurangi sintesisnya (Katzung, 2002). Obat golongan inhibitor xantin oksidase yaitu Allopurinol memiliki efek samping seperti mual, diare, dan kulit kemerahan disertai gatal, nyeri kepala, serta kerusakan hati dan ginjal (Cendrianti *et al.*, 2013). Oleh karena itu, perlu adanya alternatif pengobatan yang aman sebagai inhibitor alami xantin oksidase. Salah satunya dengan menggunakan tanaman dan herbal yang sudah digunakan secara turun menurun sebagai obat tradisional.

Saat ini, lahan untuk budidaya tanaman obat menyempit, maka perlu dilakukan pergantian subjek pencarian metabolit sekunder seperti tannin, flavonoid, polifenol, dan asam allekat (Azmi *et al.*, 2012). Hal tersebut dapat dilakukan melalui pengujian daya inhibisi xantin oksidase dari metabolit sekunder bakteri endofit tanaman obat. Bakteri endofit merupakan bakteri saprofit yang hidup dan berasosiasi dengan jaringan tanaman tanpa menimbulkan suatu gejala penyakit pada tanaman tersebut. Dari hasil beberapa penelitian, telah diketahui bakteri endofit berperan dalam perbaikan pertumbuhan tanaman dan kemampuannya menghasilkan zat pemacu tumbuh, memfiksasi nitrogen, memobilisasi fosfat, dan juga berperan dalam kesehatan tanaman (Munif *et al.*, 2016). Pemahaman dan pemanfaatan hubungan bakteri endofit dalam menghasilkan senyawa obat melalui bidang bioteknologi dari tanaman obat (Jia *et al.*, 2017).

Salah satu pemanfaatan bakteri endofit dalam penemuan obat yang telah dilakukan adalah isolasi dan uji aktivitas bakteri dari daun salam sebagai antimikroba (Yahya *et al.*, 2017). Salah satu bakteri endofit yang berhasil diisolasi dari tanaman daun salam adalah diperoleh 5 isolat bakteri endofit penghasil antimikroba yang membentuk zona hambat terhadap bakteri *Escherichia coli*. Kandungan senyawa metabolit sekunder yang terkandung di dalam daun salam di antaranya *essential oils*, tannin, flavonoid, terpenoid (Widyawati *et al.*, 2015). Dari penelitian sebelumnya telah didapat bakteri endofit sebanyak 15 isolat dari tanaman padi gogo (Munif *et al.*, 2016). Aktivitas farmakologis dari senyawa metabolit sekunder yang terkandung dari bagian tanaman daun salam seperti kulit buah, biji, batang, daun, bunga, serta akar telah banyak diteliti (Botahala *et al.*, 2020). Aktivitas farmakologis tanaman daun salam yang telah diketahui di antaranya

mengatasi antihipertensi, antidiabetes, antioksidan, antidiare, antiinflamasi, imunomodulator, antibakteri, antikanker (Yahya *et al.*, 2017).

Daun salam diketahui merupakan tanaman yang memiliki aktivitas inhibisi xantin oksidase yang dapat menurunkan kadar asam urat (Setiawan & Nurjanah, 2018; Djohari *et al.*, 2015) Dikalangan masyarakat Indonesia daun salam sudah tidak asing lagi biasanya digunakan untuk penyedap masakan karena aromanya. Selain digunakan untuk penyedap masakan juga dapat digunakan sebagai alternatif obat tradisional. Beberapa senyawa menunjukkan penghambatan xantin oksidase daun salam, dengan IC_{50} sebesar 18,43 $\mu\text{g/mL}$ (Sakti *et al.*, 2020)

Berdasarkan uraian di atas maka pada penelitian ini akan dilakukan uji aktivitas inhibitor enzim xantin oksidase metabolit bakteri endofit daun salam. Penelitian ini diawali dengan determinasi daun salam sterilisasi permukaan, dan isolasi bakteri endofit daun salam dengan teknik isolasi langsung menggunakan medium *Nutrient Agar* (NA). Bakteri endofit yang terpilih, kemudian dikultivasi, diekstraksi dan diuji aktivitas penghambatan terhadap enzim xantin oksidase. Hasil pengujian berupa absorbansi kemudian dihitung persen penghambatan dan IC_{50} serta ditentukan potensi relatif terhadap Allopurinol sebagai kontrol positif. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui daya hambat enzim xantin oksidase antara metabolit bakteri endofit daun salam dan obat Allopurinol.

B. Permasalahan Penelitian

Kadar asam urat dalam tubuh yang meningkat bergantung pada keseimbangan asupan makanan, sintesis, dan laju reaksi. Terjadinya kondisi patologis yang meningkat pada asam urat menyebabkan terjadinya hiperurisemia. Allopurinol adalah metode pengobatan yang merupakan pilihan untuk meningkatkan ekskresi asam urat dalam pengobatan hiperurisemia dengan cara menghambat xantin oksidase untuk mengurangi sintesis didalamnya. Efek samping Allopurinol menyebabkan mual, diare, nyeri kepala, serta kerusakan hati dan ginjal (Cendrianti *et al.*, 2013). Oleh karena itu perlu adanya pengobatan alternatif yang aman sebagai inhibitor xantin oksidase, saat ini lahan untuk budidaya tanaman obat telah menyempit, maka perlu dilakukan pergantian subjek pencarian metabolit sekunder seperti tannin, flavonoid, polifenol, dan asam allegat (Azmi *et al.*, 2012). Hal

tersebut dapat dilakukan melalui pengujian daya inhibisi xantin oksidase dari metabolit sekunder bakteri endofit daun salam.

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas metabolit sekunder bakteri endofit daun salam sebagai inhibitor enzim xantin oksidase.

D. Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini dilakukan untuk memberikan informasi kepada masyarakat mengenai metabolit sekunder bakteri endofit daun salam yang dapat dimanfaatkan sebagai inhibitor aktivitas enzim xantin oksidase, sehingga dapat digunakan sebagai pengembangan obat yang aman karena berasal dari bahan alami.



DAFTAR PUSTAKA

- Akmalasari I, Purwati E, Dewi R. 2013. Isolasi dan identifikasi jamur endofit tanaman manggis (*Garcinia mangostana L.*). *Biosfera*, 30(2). Hlm. 82–89.
- Ariyanto, Eko F, Abdul Latief ASD. 2013. Keanekaragaman Jamur Endofit Pada Daun Tanaman Padi (*Oryza Sativa L.*) Dengan Sistem Pengelolaan Hama Terpadu (Pht) Dan Konvensional Di Desa Bayem, Kecamatan Kasembon, Kabupaten Malang. *Jurnal HPT*. 1(1). Hlm. 37–51.
- Azmi SMN, Jamal P, Amid A. 2012. Xanthine oxidase inhibitory activity from potential Malaysian medicinal plant as remedies for gout. *International Food Research Journal*, 19(1). Hlm. 159–165.
- Bintang M. 2018. *Biokimia Edisi 2*. Amalia S. Erlangga: Bogor. Hlm. 49-50.
- Botahala L, Sukarti, Arifudin W, Arif A., Ischaidar, Arafah M., Kartina D, Armah Z, Yasser M, Prataman I., Patarru O, Santi, Hamsah H. 2020. *Deteksi Dini Metabolit Sekunder pada Tanaman*. Mitra Cendekia Media. Hlm. 29.
- Cappuccino and Sherman. 2005. *Microbiology. A Laboratory Manual Seven Edition*. Pearson. Hlm. 127.
- Cendrianti F, Muslichah S, Ulfa EU. 2013. Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak n-Heksana, Etil Asetat, dan Etanol 70 % Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis L.*) pada Mencit Jantan Hiperurisemia. *Artikel Ilmiah Hasil Penelitian Mahasiswa*. 2(2). Hlm. 3–7.
- Dalimartha S, Dalimartha FA. 2014. *Tumbuhan Sakti Atasi ASAM URAT*. Jakarta: Penebar Swadaya Grup. Hlm. 6-7.
- Departemen Kesehatan RI. 1979. *Farmakope Indonesia III*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat Dan Makanan. Jakarta. Hlm. 6-7
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Farmakope Indonesia IV*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat Dan Makanan. Jakarta. Hlm. 73-74.
- Dianati N A. 2015. Gout and Hiperurisemia. *Jurnal Majoroty*. 4(3) Hlm. 82–89.
- Dinata D I. 2012. *Bioteknologi Pemanfaatan Mikroorganisme Dan Teknologi Bioproses*. EGC: Jakarta. Hlm. 196-201.
- Djohari M., Paramitha R, Tinggi S, Riau I F, Kamboja J, Baru S, Kesehatan A A, Fajar Y, 2015. Efektivitas Rebusan Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Dalam Darah Mencit Putih Jantan Effectivity Of Decoction Of Bay Leaves (*Syzygium polyanthum*) In Decreasing Uric Acid Blood Level Of Male Mice. *Pharmacy*, 12(02) Hlm. 176–185.
- Fitri R A, Sumarmin R, Yuniarti E. 2017. Effect of Mangosteen Skin Extract (*Garcinia mangostana L.*) on Males Mice (*Mus musculus L.* Swiss Webster) Uric Acid Level. *BioScience*. 2(1) Hlm. 58.
- Furst DE, Ulrich RW, Prakash S. 2012. *Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs, Disease-Modifying Antirheumatic Drugs, Nonopioid Analgesics, and Drugs*

- Used in Gout. Dalam: Katzung B, Masters S, Trevor A. (Eds.). *Basic and Clinical Pharmacology 12th Edition*. Medical Mc Graw Hill. New York. Hlm. 653-654.
- Grosser T, Smyth EM, Fitzgerald AG. 2018. Pharmacotherapy of Inflammation, Fever, Pain, and Gout. Dalam: Brunton LL, Hilal-Dandan R, Knollman BC.(Eds.). *Goodman and Gilman the Pharmacological Basis of Therapeutics Thirteenth Edition*. Medical Mc Graw Hill. New York. Hlm. 703-704.
- Hadioetomo RS. 1993. Mikrobiologi Dasar Dalam Praktek. Edisi I. PT Gramedia. Jakarta. Hlm. 55-104.
- Haidari F, Shahi M Mohammad, Keshavarz S A, Rashidi M R. 2009. Inhibitory Effects of Tart Cherry (*Prunus Cerasus*) Juice On Xanthine Oxidoreductase Activity and Its Hypouricemic and Antioxidant Effects on Rats. *Malaysian Journal of Nutrition*. 15(1) Hlm. 53–64.
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 79-113.
- Harbone J.B. 1987. Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan. Bandung. Penerbit ITB. Hlm. 250.
- Harismah K, Chusniatun. 2016. Pemanfaatan Daun Salam (*Eugenia polyantha*) Sebagai Obat Herbal Dan Rempah Penyedap Makanan. *Warta LPM*. 19(02) Hlm. 110–118.
- Jia B, Raphenya A R., Alcock B, Waglechner N, Guo P, Tsang K K, Lago B A, Dave B M, Pereira S, Sharma A N, Doshi S, Courtot M, Lo R, Williams L E, Frye J G, Elsayegh T, Sardar D, Westman E L, Pawlowski A C, McArthur, A G. 2017. Expansion and Model-Centric Curation Of The Comprehensive Antibiotic Resistance Database. *Nucleic Acids Research*, 45(1). Hlm. 566–573.
- Katzung B.G. 2002. *Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi III*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hlm. 693-694.
- Kee J.L. 2008. *Pedoman Pemeriksaan Laboratorium Dan Diagnostik Edisi VI*. Terjemahan: Kurnianingsih S, Widyaastuti P, Cahyaningrum S, Rahayu S. EGC. Jakarta. Hlm. 447.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2020. *Farmakope Indonesia Jilid VI*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 83.
- Kumala S, Desi. 2009. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Iler (*Coleus Atropureus* L. Benth.) terhadap beberapa bakteri gram (+) dan bakteri gram (-) (Antibacterial Scivity of her leaves (*Coleus Atropureus* L. Benth) extract towards gram (+) and (-) bacteria). *Jurnal Bahan Alam Indonesia*. 1(7) Hlm. 12-109.
- Kumala S. 2014. Mikroba Endofit Pemanfaatan Endofit dalam Bidang Farmasi. Edisi I. ISFI. Jakarta. Hlm. 15-112.
- Leba M.A. 2017. *Ekstraksi dan Real Kromatografi*. Deepublish. Yogyakarta. Hlm. 1-15.

- Lestari A, Saputro N W, Adiansyah R. 2019. Uji Laju Pertumbuhan Miselia Jamur Merang (*Volvariella volvaceae*) Lokasi Purwasari Terhadap Jenis Media Biakan Murni Dan Umur Panen Yang Berbeda. *Jurnal Agrotek Indonesia*, 4(1) Hlm. 120.
- Li Q, Li X, Wang J, Liu H, Kwong J S W, Chen H, Li L, Chung S C, Shah A, Chen Y, An Z, Sun X, Hemingway H, Tian H, Li S. 2019. Diagnosis and treatment for hyperuricemia and gout: A systematic review of clinical practice guidelines and consensus statements. *BMJ Open*, 9(8) Hlm. 1–13.
- Longe, J. 2002. The GALE ENCYCLOPEDIA of MEDICINE. Gale Group. Hlm. 1476.
- Malaya A N, Wicaksono IA. 2018. Artikel Review: Potensi Ekstral Tanaman Terhadap Pengujian Xantin Oxidase Secara In Vitro. *Farmaka*, 15(1) Hlm. 213–214.
- Marjoni R. 2016. *Dasar-Dasar Fitokimia*. Trans Info Media. Jakarta. Hlm. 6-19.
- Misnadiarly 2007. Rematik: Asam Urat-Hiperurisemia, Arthritis Gout. Edisi 1. Pustaka Obor Populer. Jakarta. Hlm. 9.
- Muchtaridi, Hasanah AN, Musfiroh I. 2015. *Ekstraksi Fase Padat*. Graha Ilmu. Bandung. Hlm. 9-11.
- Muhammad IR., and Hariandja EM. 2015. Review: Aktivitas Farmakologis , Senyawa Aktif , dan Mekanisme Kerja Daun Salam (*Syzygium polyanthum*). *Perkembangan Terkini Sains Farmasi Dan Klinik*. Hlm. 6–7.
- Munif A, Wiyono S, Suwarno S. 2016. Isolasi Bakteri Endofit Asal Padi Gogo dan Potensinya sebagai Agens Biokontrol dan Pemacu Pertumbuhan. *Jurnal Fitopatologi Indonesia*, 8(3). Hlm. 57–64.
- Nagao A, Seki M, Kobayashi H. 1999. Inhibition Of Xanthine Oxidase by Flavonoids. *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*. 63(10) Hlm. 1787-1790.
- Nafisah M, Tukiran, Suyanto, Nurul H. 2014. Uji Skrining Fitokimia Pada Ekstrak Heksan, Kloroform, dan Metanol Dari Tanaman Patikan Kebo (*Euphorbia hirta*). Jurusan FMIPA. Prosiding Seminar Nasional Kimia Surabaya. Universitas Negeri Surabaya. Hlm. 279-286.
- Nelson, D. L., Lehninger, A. L., Cox, M. M. (2005). Lehninger principles of biochemistry (4th ed.): *Biochemistry and Molecular Biology Education*. New York. Hlm. 1264.
- Ngili Y. 2009. Biokimia Struktur dan Fungsi Biomolekul. Graha Ilmu. Yogyakarta. Hlm. 283-284.
- Nurchahyo H. 2011. Diktat Bioteknologi. Universitas Negeri Yogyakarta. Yogyakarta. Hlm. 18-22.
- Pacher P Nivorozhkin A, Szabo C. 2006. Therapeutic Effects of Xanthine Oxidase Inhibitors: Renaissance Half a Century After the Discovery of Allopurinol. *Pharmacological Review*. 58(1). Hlm. 87-114.

- Pelczar MJ, Chan ECS. 1986. Dasar-Dasar Mikrobiologi. Penerjemah: Hadioetomo RS. UI Press. Jakarta. Hlm. 131-144.
- Pertamawati P, dan Hardhiyuna M. 2015. Uji Penghambatan Aktivitas Enzim Xantin Oksidase Terhadap Ekstrak Kulit Kayu Secang (*Caesalpinia sappan L.*). *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*, 3(2). Hlm. 12–17.
- Pratiwi ST. 2008. Mikrobiologi Farmasi. Erlangga. Jakarta. Hlm. 107-188.
- Pratt DE, Hudson B J F. 1990. Natural Antioxidants Not Exploited Commercially. *Elsevier Applied Science*. 5(2) Hlm. 171-189.
- Priyanto. 2009. *Farmakoterapi Dan Terminologi Medis*. Jakarta. Leskonfi. Hlm. 166-181.
- Putra TR. 2014. Hiperurisemia, In : Siti Setiati, Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam ed 6. Interna Publishing. Jakarta. Hlm. 3179-3184.
- Radji M. 2005. Peranan Bioteknologi Dan Mikroba Endofit Dalam Pengembangan Obat Herbal. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, 2(3). Hlm. 113–126.
- Rijke E. (2005). *Trace-level Determination of Flavonoids and Their Conjugates Application ti Plants of The Leguminosae Family [disetasi]*.
- Sakti AS, Widyastanto H., Maulidina A, Mitasari D, Eriyani DS, Mun'im A. 2020. Xanthine oxidase inhibitory activity of methanol extract fractions of various indonesian ethnopharmacological plants. *International Journal of Applied Pharmaceutics* 1(12). Hlm. 43–46.
- Schlegel HG, Schmidt K. 1994. Pertumbuhan Mikroorganisme. Terjemahan: Baskoro RMT, Wattimena JR.(ED). *Mikrobiologi Umum Edisi 6*. Gadjah Mada University Press: Yogyakarta. Hlm: 202.
- Setiawan N, Nurjanah A. 2018. Inhibisi xantin oksidase oleh ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*). *Jurnal Kimia Dan Terapannya*. 1(2). Hlm. 25-31.
- Sharma R. 2012. Enzyme Inhibition. Mechanisms and Scope. Dalam: Sharma R (Eds.). *Enzyme Inhibition and Bioapplications*. Intech. Croatia. Hlm. 3-17.
- Sheu SY, Fu YT, Huang WD, Chen YA, Lei YC, Yao CH, Hsu FL, Kuo TF, 2016. Evaluation of Xanthine Oxidase Inhibitory Potential and In Vivo Hypouricemia Activity of Dimocarpus longan Lour. Extracts. *Pharmacognosy Magazine*. 12(46). Hlm. 206.
- Strobel G, Daisy B. 2003. Bioprospecting for Microbial Endophytes and Their Natural Products. *Microbiology and Molecular Biology Review*. 67(4). Hlm. 491- 502.
- Umamaheswari M, Asokkumar K, Somasundaram A, Sivashanmugam A, Subhadradevi V, Ravi TK. 2007. Xanthine Oxidase Inhibitory Activity of some Indian Medical Plants. *Journal Ethnopharmacol*. 109 (2007). Hlm. 547-551.
- USDA. 2020. *Clasification Of Syzygium Polyanthum* National Agricultural Library.

USA. Hlm. 1.

Wells BG, DiPiro JT, Schwinghamer TL, Dipiro CV. 2009. *Pharmacotherapy Handbook 7nd Edition*. Mc Graw Hill Medical. Hlm. 1-8.

Widyawati T, Yusoff, NA, Asmawi MZ, Ahmad M. 2015. Antihyperglycemic effect of methanol extract of *Syzygium polyanthum* (Wight.) leaf in streptozotocin-induced diabetic rats. *Nutrients*. 9(7). Hlm. 7764–7780.

Widiyono, Atik A, Rara A S. 2020. Pengaruh Rebusan Daun Salam Terhadap Penurunan Kdar Asam Urat Pada Lansia. *Jurnal Perawat Indonesia*. 4(2) Hlm. 413-423.

Trabsa H, Boumarfegue S, Baghiani A, Boussoualim N, Krache I, Khennouf S, Arrar L. 2014. Anti Haemolytic, Antioxidant and Xanthine Oxidase Inhibitory Effect of Sedum Sediforme Shoot Extracts Anti-Haemolytic, Antioxidant and Xanthine Oxidase Inhibitory Effect of Sedum Sediforme Shoot Extracts. *International Journal of Indigenous Medicinal Plants*. 47(1) Hlm. 1502-1510.

Yahya I., Advinda L, Angraini F. 2017. Isolation and Activity Test of Antimicrobial Endophytic Bacteria from Leaf Salam (*Syzygium polyanthum* Wight). *BioScience*. 2(1) Hlm. 62.

Yulian M. 2014. Potensi Biodiversitas Indonesia Sebagai Inhibitor Xantin Oksidase Dan Antigout. *Lantanida Journal*, 2(1) Hlm. 80.

