



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

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

**Oleh:**  
**FERDY PAMUNGKAS**  
**1704015296**

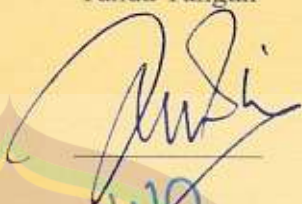







**PROGRAM STUDI FARMASI**  
**FAKULTAS FARMASI DAN SAINS**  
**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA**  
**JAKARTA**  
**2021**

Skripsi dengan judul

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

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:  
**Ferdy Pamungkas, NIM 1704015296**

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I <b>Drs. apt. Iniding Gusmayadi, M.Si.</b>		<u>30/1/22</u>
<u>Penguji I</u> <b>Wahyu Hidayati, M.Biomed.</b>		<u>12 -1 - 2022</u>
<u>Penguji II</u> <b>Apt. Landyyun Rahmawan Sjahid, M.Sc.</b>		<u>27 -1 - 2022</u>
<u>Pembimbing I</u> <b>apt. Etin Diah Permanasari, Ph.D.</b>		<u>29 -1 - 2022</u>
<u>Pembimbing II</u> <b>apt. Vera Ladeska, M.Farm.</b>		<u>29 -1 - 2022</u>
Mengetahui:		
<u>Ketua Program Studi Farmasi</u> <b>Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.</b>		<u>4-2-2022</u>

Dinyatakan Lulus pada tanggal: **1 Desember 2021**

## ABSTRAK

### UJI AKTIVITAS PENGHAMBATAN XANTIN OKSIDASE METABOLIT KAPANG ENDOFIT DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.)

FERDY PAMUNGKAS

1704015296

Daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) merupakan salah satu tanaman yang banyak digunakan oleh masyarakat Indonesia untuk pengobatan penyakit. Pada penelitian ini dilakukan uji aktivitas penghambatan xantin oksidase yang berasal dari kapang endofit daun salam. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui adanya aktivitas penghambatan xantin oksidase metabolit kapang endofit daun salam. Perlakuan diawali dengan sterilisasi alat dan daun salam kemudian penumbuhan dan pemurnian isolat kapang. Hasil isolasi kapang endofit didapat empat isolat yaitu KDS1, KDS2, KDS3, dan KDS4. Selanjutnya dilakukan skrining potensi dengan pengukuran absorbansi dilakukan menggunakan *spektrofotometer UV* pada panjang gelombang 290 nm. Supernatan kapang dengan kode KDS1 menunjukkan potensi penghambatan terbesar dengan persen penghambatan 84,80%. Supernatan KDS1 diekstraksi dengan pelarut n-heksan, etil asetat dan n-butanol. Hasil ekstrak kental air metabolit kapang endofit memiliki nilai  $IC_{50}$  sebesar 6,98  $\mu\text{g/ml}$  dengan potensi relatif 0,4517 kali Allopurinol, sedangkan ekstrak kental n-butanol memiliki nilai  $IC_{50}$  sebesar 7,55  $\mu\text{g/ml}$  dengan potensi relatif relatif 0,4178 kali Allopurinol. Hasil kedua pengujian menunjukkan bahwa ekstrak air dan ekstrak n-butanol kapang endofit daun salam memiliki aktivitas penghambatan enzim xantin oksidase.

**Kata Kunci:** Daun salam, Kapang endofit, penghambatan xantin oksidase,  $IC_{50}$ , Allopurinol

## 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 **"UJI AKTIVITAS PENGHAMBATAN XANTIN OKSIDASE METABOLIT KAPANG ENDOFIT DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.)"**.

Penulisan skripsi ini bertujuan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada program studi Farmasi Fakultas Farmasi dan Sains 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, dan Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA Jakarta.
3. Ibu apt. Etin Diah Permanasari, Ph.D, selaku Pembimbing I dan Ibu apt. Vera Ladeska, M.Farm. 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. Terima kasih 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 Mujiyana dan Ibu Bawani, saudaraku tercinta Ferry Pangestu, dan Muhammad Restu Adiyasa, atas do'a, kasih sayang, cinta, semangat dan dukungannya yang selalu diberikan kepada penulis sejak penulis dilahirkan hingga saat ini dan selamanya.
6. Kepada Pakde Bude,mbak dan mas sanak saudara yang tak henti-hentinya memberikan dukungan semangat dan mengirimkan doa kepada saya hingga dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini.
7. Kepada Kaka laboran laboratorium FFS yang telah membantu berjalannya proses dalam penelitian ini.
8. Teman satu kelompok penelitian (Eva Khaerul Magfi, Dien Izzati, Naufal Restu, Intan Safhira Hidayat) yang telah bekerja sama dengan baik dalam menyelesaikan penelitian ini dan selalu memberikan dukungan serta semangat dalam proses penelitian dan penulisan skripsi ini.
9. 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 memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan dan kemampuan menulis dari penulis. Saran dan kritik dari pembaca untuk membangun dan menyempurnakan skripsi ini.

Jakarta, 3 Oktober 2021

Penulis

## DAFTAR ISI

	Hlm.
<b>HALAMAN JUDUL</b>	<b>i</b>
<b>LEMBAR 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 TABEL</b>	<b>vii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b>	<b>ix</b>
<b>BAB I 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 Daun Salam ( <i>Syzygium polyanthum</i> (Wight) Walp.)	4
2. Kapang Endofit	5
3. Isolasi Kapang Endofit	6
4. Kultivasi	7
5. Enzim Xantin Oksidase dan Hiperurisemia	8
6. Allopurinol	10
B. Kerangka Berfikir	10
C. Hipotesis	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. Pola Penelitian	12
C. Alat dan Bahan Penelitian	12
1. Alat Penelitian	12
2. Bahan Penelitian	12
D. Prosedur Penelitian	13
1. Determinasi Tanaman	13
2. Sterilisasi Alat	13
3. Pembuatan Medium dan Larutan Pereaksi Uji	13
4. Sterilisasi Sampel dan Isolasi Kapang Endofit	14
5. Pemurnian Kapang Endofit	15
6. Pengamatan Makroskopis dan Mikroskopis Kapang	15
7. Kultivasi Kapang Endofit	15
8. Skrining Potensi Penghambatan Xantin Oksidase Kapang Endofit	16
9. Kultivasi Skala Besar	16
10. Ekstraksi Hasil Kultivasi	17
11. Identifikasi Senyawa Kimia	17
12. Pengujian Aktivitas Penghambatan Xantin Oksidase	18

E. Analisa Data	20
<b>BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	<b>21</b>
A. Hasil Determinasi Tanaman	21
B. Hasil Isolasi Kapang Endofit Daun Salam	21
C. Hasil Karakterisasi Morfologi Kapang Endofit Daun Salam secara Makroskopik dan Mikroskopik	22
D. Hasil Skrining Aktivitas Penghambatan Xantin Oksidase Metabolit Sekunder Kapang Endofit	24
E. Hasil Kultivasi Metabolit Sekunder Kapang Endofit Daun Salam	25
F. Hasil Ekstraksi Metabolit Sekunder Kapang Endofit Daun Salam	26
G. Hasil Identifikasi Senyawa Kimia	26
H. Hasil Uji Aktivitas Penghambatan Xantin Oksidase Metabolit Kapang Endofit Daun Salam	27
<b>BAB V. SIMPULAN DAN SARAN</b>	<b>32</b>
A. Simpulan	32
B. Saran	32
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	<b>33</b>
<b>LAMPIRAN</b>	<b>37</b>



## DAFTAR TABEL

		Hlm.
Tabel 1.	Komposisi Larutan Uji pada Skrining Potensi penghambatan Xantin Oksidase Kapang Endofit Daun Salam	16
Tabel 2.	Komposisi Larutan Uji pada Pengujian Penghambatan Xantin Oksidase	19
Tabel 3.	Komposisi Larutan Uji pada Uji Penghambatan Xantin Oksidase Allopurinol	20
Tabel 4.	Karakterisasi Makroskopik Kapang Endofit Daun Salam	23
Tabel 5.	Hasil skrining persen penghambatan enzim Xantin Oksidase	25
Tabel 6.	Hasil ekstrak kental kapang endofit daun salam	26
Tabel 7.	Hasil Uji Identifikasi Senyawa Kimia	27
Tabel 8.	Hasil Uji Aktivitas Penghambatan Enzim Xantin Oksidase oleh Ekstrak Kental n-Butanol Kapang Endofit Daun Salam	28
Tabel 9.	Hasil persen penghambatan dan IC <sub>50</sub> Ekstrak n-butanol	29
Tabel 10.	Hasil Uji Aktivitas Penghambatan Enzim Xantin Oksidase oleh Ekstrak Kental Air Kapang Endofit Daun Salam	29
Tabel 11.	Hasil persen penghambatan dan IC <sub>50</sub> Ekstrak Kental Air	30
Tabel 12.	Hasil Uji Aktivitas Penghambatan Enzim Xantin Oksidase oleh Allopurinol	30
Tabel 13.	Hasil persen penghambatan dan IC <sub>50</sub> Allopurinol	31
Tabel 14.	IC <sub>50</sub> dan Potensi Relatif	31

## DAFTAR GAMBAR

		<b>Hlm.</b>
Gambar 1.	Daun Salam	4
Gambar 2.	Hasil Isolasi Kapang Endofit Daun Salam	22
Gambar 3.	Hasil Pemurnian Kapang Endofit Daun Salam	22
Gambar 4.	Hasil Karakterisasi Morfologi Kapang Endofit Daun Salam Secara Mikroskopik pada Perbesaran 400 kali	23
Gambar 5.	Hasil Pemisahan Supernatan dan Biomasa	25

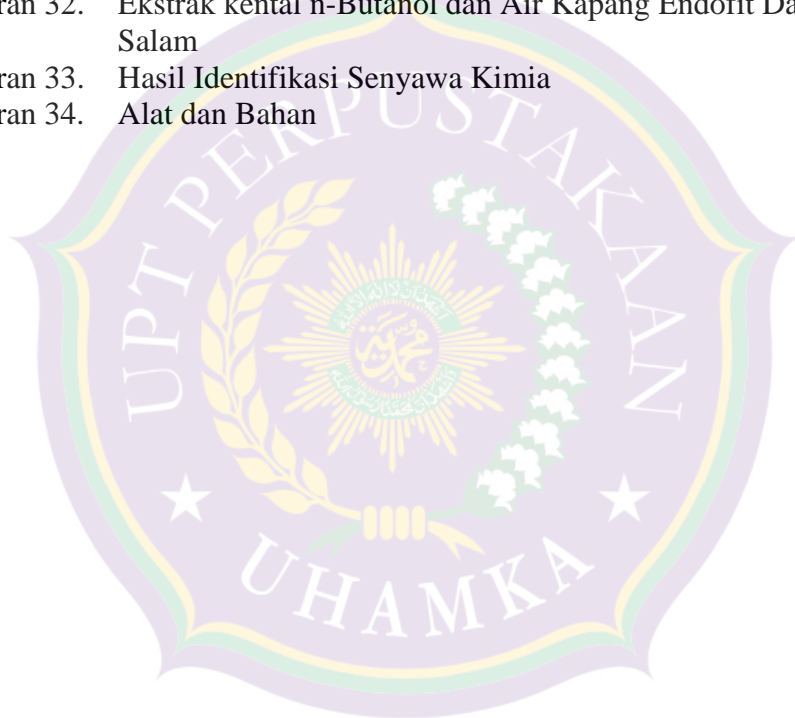




## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Hlm</b>
Lampiran 1.	Perhitungan Pembuatan Medium 37
Lampiran 2.	Penyiapan Larutan Dapar Fosfat 50 mM pH 7,5, Substrat Xantin 0.15mM, dan Enzim Xantin Oksidase 0.1 Unit/ml 38
Lampiran 3.	Pemetaan Larutan Uji untuk Preparasi pada Skrining Potensi Penghambatan Xantin Oksidase Kapang Endofit Daun Salam pada <i>Microplate 96 wells</i> . 40
Lampiran 4.	Hasil Skrining Potensi Penghambatan Xantin Oksidase Kapang Endofit Daun Salam 41
Lampiran 5.	Perhitungan Persen Skrining Penghambatan Xantin Oksidase Kapang Endofit Daun Salam 42
Lampiran 6	Perhitungan Orientasi Konsentrasi Ekstrak Kental n-butanol dan air Kapang Endofit Daun Salam 43
Lampiran 7.	Perhitungan Seri Konsentrasi Ekstrak Kental n-butanol dan Air Kapang Endofit Daun Salam Pada Labu Ukur 44
Lampiran 8.	Perhitungan Seri Konsentrasi Ekstrak Kental n-Butanol dan Air Kapang Endofit Daun Salam pada Kuvet 45
Lampiran 9.	Perhitungan Orientasi Konsentrasi Ekstrak Kental n-butanol dan air Kapang Endofit Daun Salam 46
Lampiran 10.	Perhitungan Seri Konsentrasi Larutan Allopurinol pada Labu Ukur 48
Lampiran 11.	Perhitungan Seri Konsentrasi Allopurinol pada Kuvet 49
Lampiran 12.	Perhitungan Orientasi Konsentrasi Allopurinol Endofit 50
Lampiran 13.	Pemetaan Larutan Uji untuk Preparasi pada Uji Potensi Penghambatan Xantin Oksidase Ekstrak Kental n-Butanol dan Air Kapang Endofit Daun Salam pada <i>Microplate 96 wells</i> . 51
Lampiran 14.	Pemetaan Larutan Uji untuk Preparasi pada Uji Potensi Penghambatan Xantin Oksidase Allopurinol pada <i>Microplate 96 wells</i> . 52
Lampiran 15.	Pemetaan Larutan Uji Kontrol Normal dan Larutan Uji Blanko pada Pengujian Aktivitas Penghambatan Xantin Oksidase Kapang Endofit Daun Salam pada <i>Microplate 96 wells</i> . 53
Lampiran 16.	Hasil Uji Aktivitas Penghambatan Enzim Xantin Oksidase oleh Ekstrak Kental n-Butanol Kapang Endofit Daun Salam 54
Lampiran 17.	Hasil Uji Aktivitas Penghambatan Enzim Xantin Oksidase oleh Ekstrak Kental Air Kapang Endofit Daun Salam 56
Lampiran 18.	Hasil Uji Aktivitas Penghambatan Enzim Xantin Oksidase oleh Allopurinol 58
Lampiran 19.	Perhitungan Potensi Relatif Ekstrak Kental n-butanol dan Ekstrak Kental Air Kapang Endofit Daun Salam Terhadap Allopurinol 60
Lampiran 20.	Skema Kerja Penelitian 61
Lampiran 21.	Skema Isolasi Kapang Endofit Daun Salam 62
Lampiran 22.	Skema Karakterisasi Makroskopik dan Mikroskopik Kapang Endofit Daun Salam 63

Lampiran 23.	Skema Skrining Potensi Aktivitas Penghambatan Enzim Xantin Oksidase Metabolit Sekunder Kapang Endofit Daun Salam	64
Lampiran 24.	Skema Kultivasi Kapang Endofit Daun Salam untuk Uji Aktivitas Xantin Oksidase	65
Lampiran 25.	Skema Ekstraksi Bertingkat Hasil Kultivasi Kapang Endofit Daun Salam	66
Lampiran 26.	Skema Uji Aktivitas Penghambatan Xantin Oksidase Ekstrak Kental n-Butanol dan Air Kapang Endofit Daun Salam	67
Lampiran 27.	Hasil Determinasi Tanaman Daun Salam	68
Lampiran 28.	Sertifikat Analisis Enzim Xantin Oksidase	69
Lampiran 29.	Sertifikat Analisis Substrat Xantin	71
Lampiran 30.	Sertifikat Analisis Allopurinol	72
Lampiran 31.	Supernatan Kapang Endofit Daun Salam	73
Lampiran 32.	Ekstrak kental n-Butanol dan Air Kapang Endofit Daun Salam	74
Lampiran 33.	Hasil Identifikasi Senyawa Kimia	75
Lampiran 34.	Alat dan Bahan	76



# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Hiperurisemia adalah suatu keadaan diatas kadar normal yang terjadi akibat meningkatnya kadar asam urat dalam darah (Sakti *et al.*, 2020). Asam urat merupakan hasil akhir metabolisme dari purin dan dianggap sampah sehingga harus dikeluarkan dalam tubuh. Purin adalah protein yang termasuk dalam golongan nukleo protein yang dapat diperoleh dari makanan dan dari penghancuran sel-sel tubuh yang sudah tua (Misnadiarly, 2008). Akumulasi asam urat terjadi pada keadaan diet tinggi purin, alkoholisme, obesitas, dan dislipidemia, serta dapat terjadi karena terhambatnya sekresi asam urat akibat penurunan fungsi ginjal atau terjadinya kerusakan ginjal (Syukri, 2007). Mekanisme pembentukan asam urat terjadi melalui katalisis berturut-turut hipoxantin hingga menjadi asam urat oleh enzim xantin oksidase (Afrianti *et al.*, 2011).

Xantin oksidase umumnya digunakan sebagai target pengobatan asam urat, neuropati, dan batu ginjal yang dapat mengarah pada keadaan hiperurisemia (Bustanji, 2011). Efek penghambatan xantin oksidase dapat mencegah proses biosintesis asam urat, sehingga menjadi pengobatan alternatif untuk hiperurisemia (Wang *et al.*, 2008). Salah satu obat yang dapat menghambat enzim xantin oksidase adalah Allopurinol. Mekanisme obat tersebut digunakan untuk menghambat sintesis asam urat karena bekerja dengan cara menghambat xantin oksidase. Akan tetapi, penggunaan Allopurinol yang berlebih dapat menimbulkan efek samping seperti alergi, berkurangnya sel darah putih, hepatitis, gangguan pencernaan (Doha, 2008). Dengan adanya efek yang tidak diinginkan tersebut, maka pengobatan alternatif yang berasal dari tanaman diharapkan dapat membantu mengurangi efek samping serta memiliki efektivitas yang sama atau lebih dalam menghambat xantin oksidase, salah satunya ialah daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.).

Daun salam merupakan salah satu tanaman yang sering dimanfaatkan masyarakat untuk pengobatan alternatif, dan umumnya digunakan sebagai bumbu penyedap rasa masakan. Secara empiris, daun salam dapat digunakan untuk

mengobati kolesterol tinggi, kencing manis (*Diabetes Mellitus*), tekanan darah tinggi (hipertensi), sakit maag, diare, dan diduga kandungan kimianya memiliki aktivitas sebagai obat asam urat (Djohari & Rovi, 2015). Berbagai penelitian telah dilakukan untuk mengetahui kandungan sebenarnya dari daun salam. Secara ilmiah, daun salam mengandung flavonoid, tanin dan minyak esensial serta minyak sitral dan eugenol yang dipercaya dapat mengurangi asam urat dalam darah. Senyawa tersebut merupakan metabolit sekunder dengan aktivitas antioksidan, serta memiliki efek anti inflamasi dan antibakteri (Lelono *et al.*, 2013). Selain dapat disintesis oleh tanaman dan hewan, senyawa-senyawa metabolit sekunder tersebut juga dapat dihasilkan oleh mikroorganisme, salah satunya adalah kapang endofit (Kumala, 2014).

Kapang endofit merupakan mikroorganisme yang dapat hidup pada jaringan tumbuhan (inang) tanpa menimbulkan penyakit (Nair & Padmavathy, 2014). Berbagai penelitian telah diketahui bahwa kapang endofit berhubungan dengan jaringan tanaman (inangnya) sehingga dapat mempengaruhi pembentukan senyawa metabolit tanaman (Jia *et al.*, 2016; Nair & Padmavathy, 2014). Menurut Jia *et al.* (2016), penelitian terkait metabolit sekunder dari kapang endofit masih sangat terbatas. Penelitian-penelitian terkait kapang endofit ini perlu lebih banyak dilakukan dalam rangka pencarian dan pengembangan senyawa obat baru. Kapang endofit dapat menghasilkan metabolit sekunder dan memiliki potensi sama baiknya dengan sel inangnya sehingga mampu mengurangi penggunaan tanaman yang berlebihan.

Berdasarkan uraian di atas maka akan dilakukan pengujian aktivitas penghambatan xantin oksidase oleh metabolit sekunder kapang endofit daun salam. Penelitian ini menggunakan obat pembanding yang di gunakan yaitu obat Allopurinol. Allopurinol merupakan obat sintetik yang paling banyak digunakan orang untuk menghambat sintesis asam urat (Malaya & Wicaksono, 2018). Allopurinol bekerja dengan menghambat pembentukan berturut-turut xantin menjadi asam urat. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui perbandingan antara metabolit kapang endofit daun salam dengan obat Allopurinol terhadap penghambatan enzim xantin oksidase.

## **B. Permasalahan Penelitian**

Daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) dapat digunakan untuk terapi pengobatan Hiperurisemia. Hiperurisemia terjadi karena adanya peningkatan kadar asam urat oleh enzim xantin oksidase. Selama ini pengobatan hiperurisemia dilakukan dengan menggunakan Allopurinol yang memiliki banyak efek samping. Oleh karena itu, perlu dilakukan pencarian kandidat senyawa alternatif yang berasal dari alam untuk mengganti Allopurinol. Diketahui tanaman daun salam umumnya memiliki banyak khasiat. Pada tanaman daun salam tersebut terdapat kapang endofit yang hidup dan bersimbiosis mutualisme dengan inangnya. Oleh karena itu, menjadi pertanyaan apakah kapang endofit daun salam memiliki metabolit sekunder yang berpotensi sebagai inhibitor xantin oksidase.

## **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya aktivitas penghambatan xantin oksidase metabolit kapang endofit daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) secara *in vitro*.

## **D. Manfaat Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi terkait aktivitas inhibitor xantin oksidase dari kapang endofit daun salam, serta membantu pengembangan obat antihiperurisemia yang berasal dari bahan alam.

## DAFTAR PUSTAKA

- Afrianti LH, Elin YS, Adnyana IK, Ibrahim S. 2011. Aktivitas Antihiperurikemia Ekstrak Etil Asetat dan Etanol Buah Salak Varietas Bongkok (*Salacca edulis* Reinw) Pada Tikus Galur Wistar. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*.12 (1): 7–10.
- Agusta A. 2009. *Biologi dan Kimia Kapang Endofit*. ITB press, Bandung. Hlm 3-8, 25-29
- Alen Y, Agresa FL, Yuliandra Y. 2017. Analisa Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dan Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Rebung *Schizostachyum brachycladum* Kurz (Kurz) Pada Mencit Putih Jantan. *Jurnal Sains Dan Klinis*. 3: 1223
- Aprilita R, Sri TR, Resta DS. 2016. Uji Aktivitas Penghambatan Xantin Oksidase Secara *In Vitro* oleh Isolat 6,4'-Dihidroksi-4-Metoksibenzofenon-2-O- $\beta$ -D Glukopiranosida ( $C_{20}H_{22}O_{10}$ ) yang Diisolasi dari Mahkota Dewa (*Phaleria macropa* (Scheff.) Boerl). *Pharmaceutical Sciences Research*. 3(1). Hlm. 3-4
- Ariyanto EF, Abadi AL, Djauhari, S. 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
- Choi HK, Mount DB, Reginato AM. 2005. Patogenesis of gout. *Annals of Internal Medicine*. 143 (7) :499-516
- Clay K. 2004. Fungi and The Food of The Gods. *Nature*. 427: 401-402
- Dalimartha, S. 2005, *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*. Puspa Swara. Jakarta. Hlm 49-51
- Departemen Kesehatan RI. 1979. Farmakope Indonesia Jilid III. Direktorat Jendral Pengawas Obat dan Makanan Departemen Kesehatan RI: Jakarta. 755-756
- Departemen Kesehatan RI. 2008. Farmakope Herbal Indonesia Edisi I. Departemen Kesehatan Republik Indonesia: Jakarta. 182
- Dewi R, Nursanty R, Yulvizar C. 2011. The Effect of Storage Time on Total of Fungi in Kanji Pedah. *Jurnal Natural*. 11 (2): 74–78
- Dinata DI. 2011. *Bioteknologi: Pemanfaatan Mikroorganisme & Teknologi Bioproses*. EGC. Jakarta. Hlm. 58-128
- Djohari, Meirizia, Rovi. 2015. Efektivitas Rebusan Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Dalam Darah Mencit Putih Jantan. *Jurnal Pharmacy*. 12(2). Hlm. 178-180

- Doha AM., and Sahar YA. 2008. Evaluation of anti-gout activity of some plant food extracts. *Food Nutr. Science*. 58 (3): 389-395
- Hadioetomo RS. 1993. Mikrobiologi Dasar Dalam Praktek. Edisi I. PT Gramedia. Jakarta. Hlm. 55-104
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. EGC. Jakarta. Hlm. 79-113
- Harismah K, Chusniatun. 2016. Pemanfaatan Daun Salam (*Eugenia polyantha*) Sebagai Obat Herbal Dan Rempah Penyedap Makanan. *Warta LPM*. 19(02) Hlm. 110–118
- Jia M, Ling C, Hai-Liang X, Cheng-Jian Z, Khalid R, Ting H, Lu-Ping Q. 2016. A Friendly Relationship between Endophytic Fungi and Medical Plants: A Systematic Review. *Frontier in Microbiology*. 7(906): 1-2
- Katzung BG. 2002. Obat-obatan Antiinflamasi Non steroid, Obat-obat antireumatik pemodifikasi-penyakit, Analgesik Non opioid dan Obat-obat untuk Pirai. *Farmakologi Dasar Dan Klinik*. Edisi 8. Terjemahan: Sjabana D, Isbandiati E, Basori A. Salemba Medika. Jakarta. Hlm. 491-492.
- Kumala S. 2014. *Mikroba Endofit. Pemanfaatan Mikroba Endofit dalam Bidang Farmasi*. PT. ISFI Penerbitan. Jakarta. Hlm. 16, 22, 25-30, 41-65
- Kumala S, Desi. 2009. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Iler (*Coleus Atropureus* L. Benth.) terhadap beberapa bakteri gram (+) dan bakteri gram (-) (Antibacterial Scitivity of her leaves (*Coleus Atropureus* L. Benth) extract towards gram (+) and (-) bacteria). *Jurnal Bahan Alam Indonesia*. 1(7) Hlm. 12-14
- Kumala S, Fitri NA. 2008. Penapisan Kapang Endofit Ranting Kayu Meranti Putih (*Shorea balangeran* Korth.) Sebagai Penghasil Enzim Xilanase. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 6(1): 1-6
- Kuncoro H, Sugijanto NE. 2011. Jamur Endofit, Biodiversitas, Potensi Dan Prospek Penggunaannya Sebagai Sumber Bahan Obat Baru. *Journal Of Tropical Pharmacy And Chemistry*. 1 (3): 250-265
- Latief A. 2012. *Obat Tradisional*. EGC. Jakarta. Hlm 228-229
- Lelono RAA, Tachibana S., 2013. Bioassay-guided isolation and identification of antioxidative compounds from the bark of *Eugenia polyantha*. *Journal of Biological Sciences*. 16(16): 812-818
- Manganti, Irena. 2011. *40 Resep Ampuh Tanaman Obat Untuk Menurunkan Kolesterol dan Mengobati Asam Urat*. Pinang Merah Publisher. Yogyakarta. Hlm 12-15
- Margino S. 2008. Produksi Metabolit Sekunder (Antibiotik) oleh Isolat Jamur Endofit Indonesia. *Majalah Farmasi Indonesia*. 19(2): 86-94

- Misnadiarly. 2008. *Mengenal Penyakit Arthritis*. Puslitbang Biomedis Dan Farmasi, Badan Litbangkes. Hlm 57
- 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
- Nair DN, Padmavathy S. 2014. Impact of Endophytic Microorganism on Plants, Enviroment, and Human. *The Scientific World Journal*. Hlm (4)
- Nazrul, E dan Sofitri. 2012. *Hiperurisemia Pra Diabetes*. Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 1(2): 86-91.
- Noverita, Fitria D., & Ernawati, S. 2009. Isolasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Jamur Endofit dari Daun dan Rimpang *Zingiber otensii* Val. *Jurnal Farmasi Indonesia*.4(4): 171-176
- Pawle G, Singh SK. 2014. Antimicrobial, Antioxidant Activity and Phytochemical Analysis of AnEndophytic Species of *Nigrospora* Isolated from Living Fossil *Ginkgo biloba*. *Article Current Research in Environmental and Applied Mycology*. 4(1): 1-9
- Putri NE, Rissyelly, Mauldina MG. 2016. Uji Penghambatan Xantin Oksidase secara In Vitro Ekstrak Kulit Rambutan. *Pharmaceutical Sciences and Research*. 3(1): 12-20.
- Purwanto. 2011. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Penghambatan Polimerasi Hem dari Fungi Endofit Tanaman *Artemisia annua* L. *Thesis*. Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta. Hlm 1-4
- Priyanto. 2009. *Farmakoterapi & Terminologi Medis*. Leskonfi. Depok. Hlm. 109-115
- Priyanto. 2015. *Toksikologi: Mekanisme, Terapi, Antidotum, dan Penilaian Resiko*. Leskonfi. Jakarta. Hlm. 181
- Priyanto dan Batubara. 2008. *Farmakologi Dasar* Cetakan Pertama, Leskonfi. Jakarta. 107-108.
- Rahman A. 1992. *Teknologi Fermentasi*. Arcan, Jakarta. Hlm 1-3,149-182
- Schulz B, Boyle C. 2005. The Endophytic Continuum. *Mycological Research*. 109(6): 661-686
- Setiati S, Idrus A, Aru S, Marcellus S, Bambang S, Ari S. 2014. *Ilmu Penyakit Dalam*. Internal Publishing. Jakarta. Hlm. 3181-3185



- 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* Hypouricemic Activity of *Dimocarpus longan* Lour. Extracts. *Pharmacognosy Magazine*. 12 (46): 206-209.
- Strobel G, Daisy B. 2003. Bioprospecting for Microbial Endophytes and Their Natural Products. *Microbiology and Molecular Biology Review*. 67(4). Hlm. 491- 502
- Syukri, M. 2007. Asam urat dan hiperurisemia. *Majalah Kedokteran Nusantara*. 40 (1): 52-56
- 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. *Taxonomy of Syzygium polianthum*. Available from: <http://npgsweb.ars-grin.gov/gringlobal/taxonomydetail.aspx?id=312991>. Accessed 22 November 2020
- Utami, P dan Puspaningtyas. D.E. 2013. *The miracle of herbs*. Agro Media Pustaka. Jakarta. Hlm 25-26
- Wahyudi P, Dwitianti, 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.
- Wang, S., Liaob, J., Zhena, W., Chuc, F., & Chang, S. (2008). Essential oil from leaves *Cinnamomum osmophloem* acts as a xanthine oxidase inhibitor and reduces the serum uric acid levels in oxonate induced mice. *Journal of Phytomedicine*. 15: 940-945
- 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.
- Widowati T, Bustanussalam, Sukiman H, Simanjuntak P. 2016. Isolasi dan Identifikasi Kapang Endofit Dari Tanaman Kunyit (*Curcuma longa* L.) Sebagai Penghasil Antioksidan. *Biopropal Industri*. 7 (1): 9–16.
- Yani S, Opik T, Yuni k. 2020. *Mikologi*. Freeline Cipta Granesia. Sumatera Barat Hlm.11-15,23-27,34