

**POTENSI AKTIVITAS INHIBITOR XANTIN OKSIDASE METABOLIT
BAKTERI ENDOFIT KULIT KAYU SECANG
(*Caesalpinia sappan* L)**

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



Oleh:

**SELLI MIATUN
1704015199**






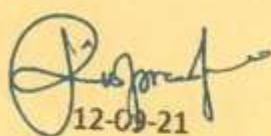


**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2021**

Skripsi dengan Judul

**POTENSI AKTIVITAS INHIBITOR XANTIN OKSIDASE METABOLIT
BAKTERI ENDOFIT KULIT KAYU SECANG
(*Caesalpinia sappan* L)**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Selli Miatun, NIM 1704015199

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> <u>Wakil Dekan I</u> Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>8/10/21</u>
<u>Penguji I</u> apt. Etin Diyah Permanasari, Ph.D.		<u>03-09-21</u>
<u>Penguji II</u> Imam Hardiman M.Sc.		<u>30-08-21</u>
<u>Pembimbing I</u> Dr. H. Priyo Wahyudi M.Si.		<u>7-09-21</u>
<u>Pembimbing II</u> Hanifah Rahmi, M. Biomed.	 Skripsi 8-09-21	<u>8-09-21</u>
Mengetahui:		
<u>Ketua Program Studi</u> Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.	 12-09-21	<u>12-09-21</u>

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

ABSTRAK
POTENSI AKTIVITAS INHIBITOR XANTIN OKSIDASE METABOLIT
BAKTERI ENDOFIT KULIT KAYU SECANG
(Caesalpinia sappan L)

SELLI MIATUN
1704015199

Tanaman secang mengandung saponi, polifenol, tannin dan flavonoid yang berpotensi menghambat xantin oksidase. Penelitian bertujuan untuk mengetahui aktivitas penghambatan enzim xantin oksidase oleh metabolit bakteri endofit kulit kayu secang. Kulit kayu secang diisolasi dengan metode tanam langsung menggunakan medium *Nutrient Agar* dan dikultivasi menggunakan medium F4. Hasil isolasi bakteri endofit didapat tiga isolat bakteri yaitu KKS1, KKS2, dan KKS3. Skrining uji aktivitas penghambatan xantin oksidase dilakukan terhadap seluruh supernatant dari isolate yang didapatkan. Pengukuran absorbansi asam urat menggunakan spektrofotometer UV pada panjang gelombang 290 nm. Supernatant bakteri dengan kode KKS2 menunjukkan potensi penghambatan terbesar yaitu 66,317%. Supernatant KKS2 selanjutnya diekstraksi dengan tiga pelarut N-heksan, etil asetat, dan n-butanol dan dilakukan uji penghambatan xantin oksidase. Hasil dari ekstrak kental n-butanol metabolit bakteri endofit memiliki nilai IC_{50} 17,19 dengan potensi relative 0,191 kali allopurinol, sedangkan ekstrak kental air metabolit bakteri endofit memiliki nilai IC_{50} 7,43 ppm dengan potensi relative 0,443 kali allopurinol.

Kata Kunci: Asam Urat, Xantin Oksidase, Kulit Kayu Secang, Mikroba Endofit.

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 “ **POTENSI AKTIVITAS INHIBITOR XANTIN OKSIDASE METABOLIT 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, dan Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA Jakarta.
3. Bapak Dr. 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. Terimakasih untuk dosen pembimbing akademik Ibu Fitriani, Dra., M.Si. yang selalu memberikan arahannya setiap semester.
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 Saprudin dan Ibu Kariyah, kakak dan Adikku tercinta Iyan, yuni dan Mia, 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 (Astry Destya Waluyan, Nur Euis Fajriyah , Nur Azizah Heriyandi, dan Tri Winarto) yang telah bekerja sama dengan baik dalam menyelesaikan penelitian ini dan selalu memberikan dukungan serta semangat dalam proses penelitian dan penulisan skripsi ini, Mar'atus Shalihah yg sabar dan mau membantu merapihkan naskah proposal sampai skripsi
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, 5 Juni 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 1 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 Kayu Secang (<i>Caesalpinia sappan</i> L.)	4
2. Asam Urat	5
3. Bakteri Endofit dan Isolasi	6
4. Ekstraksi	7
5. Allopurinol	8
6. Metabolit sekunder	9
7. Kultivasi Potensi Bakteri	10
8. Enzim dan inhibitor xantin oksodase	11
9. Penghambata enzim xantin oksidase	11
B. Kerangka Berfikir	13
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	14
A. Tempat dan Jadwal Penelitian	14
1. Tempat Penelitian	14
2. Jadwal Penelitian	14
B. Bahan dan Alat Penelitian	14
1. Bahan Penelitian	14
2. Alat Penelitian	14
C. Prosedur Penelitian	15
1. Determinasi Tanaman	15
2. Sterilisasi Alat	15
3. Pembuatan Medium	15
4. Penyiapan Larutan Uji Aktivitas Penghambatan Enzim Xantin Oksidase	16
5. Isolasi Bakteri Endofit	16
6. Pemurnian Bakteri Endofit	17
7. Pengamatan Karakterisasi Morfologi Bakteri Secara MakroskopikPengamatan Mikroskopik	17

	Hlm
8. Kultivasi Bakteri Endofit untuk Skrining Potensi	18
9. Skrining Potensi Penghambatan Xantin Oksidase Metabolit Sekunder Bakteri Endofit	18
10. Kultivasi Bakteri Endofit untuk Pengujian Penghambatan Enzim Xantin Oksidase	19
11. Ekstraksi Supernatan Bakteri Endofit	19
12. Uji Potensi Penghambatan Xantin Oksidase Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Kulit Kayu Secang	20
13. Uji Penghambatan Xantin Oksidase Pengujian Allopurinol sebagai Kontrol Positif	22
14. Analisis Data	23
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	24
A. Hasil Determinasi Tanaman	24
B. Hasil Isolasi Bakteri Endofit Kulit Kayu Secang	24
C. Hasil Karakterisasi Morfologi Bakteri Endofit Kulit Kayu Secang secara Makroskopik dan Mikroskopik	25
D. Hasil Skrining Aktivitas Penghambatan Xantin Oksidase Metabolit Sekunder Bakteri Endofit	26
E. Hasil Kultivasi Metabolit Sekunder Bakteri Sekunder Kulit Kayu Secang	26
F. Hasil Ekstraksi Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Kulit Kayu Secang	27
G. Hasil Uji Aktivitas Penghambatan Xantin Oksidase oleh Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Kulit Kayu Secang	27
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	30
DAFTAR PUSTAKA	31
LAMPIRAN	34

DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Komposisi Larutan Uji pada Skrining Penghambatan Xantin Oksidase oleh Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Kulit Kayu Secang	18
Tabel 2. Konsentrasi Ekstrak Kental N-butanol dan Air Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Kulit Kayu Secang	21
Tabel 3. Komposisi Larutan Uji pada Pengujian Penghambatan Xantin Oksidase	21
Tabel 4. Konsentrasi Larutan Uji Allopurinol	22
Tabel 5. Komposisi Larutan Uji pada Uji Penghambatan Xantin Oksidase Allopurinol	23
Tabel 6. Hasil Pengamatan Karakterisasi Morfologi Bakteri Endofit Kulit Kayu Secang Secara Makroskopik	25
Tabel 7. Hasil Skrining Aktivitas Penghambatan Xantin Oksidase Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Kulit Kayu Secang	26
Tabel 8. Hasil Ekstraksi Bertingkat Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Kulit Kayu Secang	27
Tabel 9. Persen Penghambatan Xantin Oksidase dan Nilai IC_{50} Ekstrak Kental n-Butanol Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Kulit Kayu Secang	28
Tabel 10. Persen Penghambatan Xantin Oksidase dan Nilai IC_{50} Ekstrak Kental Air Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Kulit Kayu Secang	29
Tabel 11. Persen Penghambatan Xantin Oksidase dan Nilai IC_{50} Allopurinol	29

DAFTAR GAMBAR

		Hlm
Gambar 1	Tanaman Secang	4
Gambar 2	Reaksi Sintesis Asam Urat	5
Gambar 3	Reaksi Penghambatan Xantin Oksidase oleh Allopurinol	8
Gambar 4	Hasil Isolasi Bakteri Endofit Kulit Kayu Secang	24
Gambar 5	Hasil Pemurnian Bakteri Endofit Kulit Kayu Secang	25
Gambar 6	Hasil Karakterisasi Morfologi Bakteri Endofit Kulit Kayu Secang Secara Mikroskopik pada Perbesaran 1000 kali	25



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Perhitungan Pembuatan Medium	34
Lampiran 2. Penyiapan Larutan Dapar Fosfat 50 mM pH 7,5, Substrat Xantin 0.15 μ M, dan Enzim Xantin Oksidase 0.1 Unit/ml	36
Lampiran 3. 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>	38
Lampiran 4. Hasil Skrining Penghambatan Xantin Oksidase oleh Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Kulit Kayu Secang	39
Lampiran 5. Perhitungan Persen Skrining Penghambatan Xantin Oksidase Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Kulit Kayu Secang	40
Lampiran 6. Perhitungan Rendemen Ekstrak Kental n-Butanol dan Air Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Kulit Kayu Secang	41
Lampiran 7. Perhitungan Seri Konsentrasi Ekstrak Kental n-butanol dan Air Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Kulit Kayu Secang Pada Labu Ukur	42
Lampiran 8. Perhitungan Seri Konsentrasi Ekstrak Kental n-Butanol dan Air Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Kulit Kayu Secang pada <i>Kuvet</i>	43
Lampiran 9. Perhitungan Orientasi Konsentrasi Ekstrak Kental n-butanol dan air Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Kulit Kayu Secang	44
Lampiran 10. Perhitungan Seri Konsentrasi Larutan Allopurinol pada Labu Ukur	46
Lampiran 11. Perhitungan Seri Konsentrasi Allopurinol pada <i>Kuvet</i>	47
Lampiran 12. Perhitungan Orientasi Konsentrasi Allopurinol Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Kulit Kayu Secang	48
Lampiran 13. Pemetaan Larutan Uji untuk Preparasi pada Uji Potensi Penghambatan Xantin Oksidase Ekstrak Kental n-Butanol dan Air Metabolit Sekunder Bakteri Endofit	49
Lampiran 14. Pemetaan Larutan Uji untuk Preparasi pada Uji Potensi Penghambatan Xantin Oksidase Allopurinol pada <i>Microplate 96 wells</i> .	50
Lampiran 15. Pemetaan Larutan Uji Kontrol Normal dan Larutan Uji Blanko pada Pengujian Aktivitas Penghambatan Xantin Oksidase Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Kulit Kayu Secang pada <i>Microplate 96 wells</i> .	51
Lampiran 16. Hasil Uji Aktivitas Penghambatan Xantin Oksidase oleh Ekstrak Kental n-Butanol Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Kulit Kayu Secang	52
Lampiran 17. Hasil Uji Aktivitas Penghambatan Enzim Xantin Oksidase oleh Ekstrak Kental air Metabolit Sekunder	54

Bakteri Endofit Kulit Kayu Secang

Lampiran 18.	Hasil Uji Aktivitas Penghambatan Enzim Xanti Oksidase Allopurinol	56
Lampiran 19.	Perhitungan Potensi Relatif Ekstrak Kental n-butanol dan Ekstrak Kental Air Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Kulit Kayu Secang Terhadap Allopurinol	58
Lampiran 20.	Skema Isolasi Bakteri Endofit Kulit Kayu Secang	59
Lampiran 21.	Skema Karakterisasi Makroskopik dan mikroskopik Bakteri Endofit Kulit Kayu Secang	60
Lampiran 22.	Skema Skrining Potensi Aktivitas Penghambatan Enzim Xantin Oksidase Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Kulit Kayu Secang	61
Lampiran 23.	Skema Kultivasi Skala Besar Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Kulit Kayu Secang	62
Lampiran 24.	Skema Ekstraksi Bertingkat Hasil Kultivasi Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Kulit Kayu Secang	63
Lampiran 25.	Skema Uji Aktivitas Penghambatan Xantin Oksidase Ekstrak Kental n-Butanol dan Air Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Kulit Kayu Secang	64
Lampiran 26.	Hasil Determinasi Tanaman Secang	65
Lampiran 27.	Sertifikat Analisis Enzim Xantin Oksidase	66
Lampiran 28.	Sertifikat Analisis Substrat Xantin	68
Lampiran 29.	Sertifikat Analisis Allopurinol	69
Lampiran 30.	Supernatan Bakteri Endofit Kulit Kayu Untuk Skrining Penghambatan Enzim Xantin Oksidase	70
Lampiran 31.	Ekstrak kental n-Butanol dan Air Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Kulit Kayu Secang	71
Lampiran 32.	Alat dan Bahan	72

BAB 1

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Asam urat menjadi salah satu penyakit yang umum dimasyarakat dengan prevalensi semakin meningkat. Asam urat adalah produk akhir dari degradasi purin yang tidak memiliki tujuan fisiologis yang diketahui sebagai produk limbah. Kadar asam urat yang berlebih merupakan akibat dari produksi berlebih degradasi purin karena ekskresi yang rendah. Purin yang menghasilkan asam urat berasal dari tiga sumber yaitu makanan, konversi asam nukleat, jaringan menjadi nukleotida purin, dan sintesis basa purin (Schwinghammer 2009). Konsentrasi asam urat yang normal adalah kurang dari 7,0 mg/dl untuk pria dan kurang dari 6,0 mg/dl untuk wanita (Wall 2008). Asam urat terutama dibentuk melalui oksidase hipoxantin menjadi xantin yang dikatalisis xantin oksidase (Morrow and Roberts 2003).

Inhibitor enzim xantin oksidase merupakan enzim yang mengkatalisis hidrosilasi hipoxantin menjadi xantin dan xantin menjadi asam urat (Kostić *et al.* 2015). Salah satu obat yang digunakan sebagai penghambat kompetitif xantin oksidase adalah allopurinol (Mehta and Nayeem 2014). Mekanisme allopurinol yaitu menghambat sintesis purin yang merupakan prekursor xantin. Efek samping dari allopurinol yaitu ruam kulit, demam, dan leukopenia (Wall 2008). Penggunaan bahan alam dapat mengurangi efek samping salah satunya menggunakan kulit kayu secang. Pertamawati dan Hardhiyuna (2015) melaporkan bahwa terjadi penghambatan aktivitas enzim xantin oksidase sebesar 56,47% pada ekstrak kulit kayu secang.

Tanaman kayu secang pada batang dan daun mengandung saponin dan flavonoid, di samping itu daunnya mengandung polifenol batangnya mengandung tanin. Pada tanaman kayu secang bisa digunakan sebagai obat mencret, obat batuk dan obat luka (Depkes RI 2000). Secang kaya kandungan kimia pada kayunya mengandung asam galat, brasilin, brasilein, *delta-a phellandrene*, oscimen, resin, resorin, minyak asiri, dan tanin. Daun secang mengandung 0.16- 0.20% minyak asiri yang beraroma enak dan tidak berwarna, tanaman ini bersifat sepat serta tidak berbau. Bagian yang sering digunakan sebagai obat adalah kayu yang

dibuang kulitnya dengan cara dipotong kecil- kecil dan dikeringkan (Hariana 2008). Tanaman yang hidup masing- masing memiliki satu atau lebih mikroba endofit yang terdiri dari fungi dan bakteri (Radji 2005).

Mikroba endofit hidup bersimbiosis saling menguntungkan dengan tanaman, mikroba ini memanfaatkan nutrisi dari hasil metabolisme tanaman untuk hidup (Strobel and Daisy 2003). Mikroba endofit adalah mikroorganisme yang mempunyai habitat hidup di dalam organ tanaman dalam kurun waktu tertentu dan dapat berkolonisasi dalam jaringan tanaman tanpa merugikan tanaman inangnya. Mikroba endofit termasuk bakteri, kapang, dan khamir dapat ditemukan pada semua jenis tanaman, mulai dari pohon berkayu, herba, rumput-rumputan, dan alga (Kumala 2014). Keuntungan mikroba endofit terhadap tanaman yang ditumpanginya antara lain memproteksi tanaman melawan herbivora, serangga, jaringan yang patogen, dan menstimulasi pertumbuhan tanaman. (Strobel and Daisy 2003). Bagian organ atau jaringan tanaman tertentu mengandung mikroba endofit yang berbeda dengan lainnya. Endofit juga membantu proses metabolisme yang dapat menghasilkan metabolit sekunder (Kumala 2014).

Metabolit sekunder merupakan senyawa yang disintesis oleh makhluk hidup seperti mikroba, tanaman, dan hewan tetapi tidak untuk memenuhi kebutuhan dasar tumbuh dan berkembang. Adanya aktivitas antibakteri karena selain dapat membantu proses metabolisme, mikroba endofit juga menghasilkan metabolit sekunder. Aktivitas metabolit sekunder mikroba endofit akan memiliki kesamaan dengan metabolit sekunder yang dihasilkan oleh inangnya, karena adanya transfer genetik pada keduanya. Metabolit sekunder yang memiliki suatu aktivitas dapat diperoleh dengan cara isolasi dari bakteri endofit kemudian dikultivasi (Kumala 2014). Nguyen *et al.* (2020) melaporkan bahwa ekstrak kasar getah secang (*Caesalpinia sappan* L.) memiliki nilai IC_{50} sebesar 14,7 ppm

Berdasarkan hal yang telah diuraikan di atas maka pada penelitian ini akan dilakukan uji aktivitas metabolit bakteri endofit kayu secang terhadap penghambatan enzim xantin oksidase. Penelitian diawali dengan determinasi kulit kayu secang, sterilisasi permukaan, dan isolasi bakteri endofit dari kayu secang dengan teknik tanam langsung menggunakan medium *Nutrient Agar*. Hasil isolasi kemudian dikultivasi cair untuk menghasilkan supernatan yang mengandung

metabolit sekunder. Supernatan terpilih, diekstraksi dan diuji aktivitas penghambatan terhadap enzim xantin oksidasi. Pengujian aktivitas menggunakan spektrofotometer UV dengan hasil berupa absorbansi, dihitung persen penghambatan dan IC_{50} kemudian menentukan potensi relatif terhadap allopurinol sebagai kontrol positif.

B. Permasalahan Penelitian

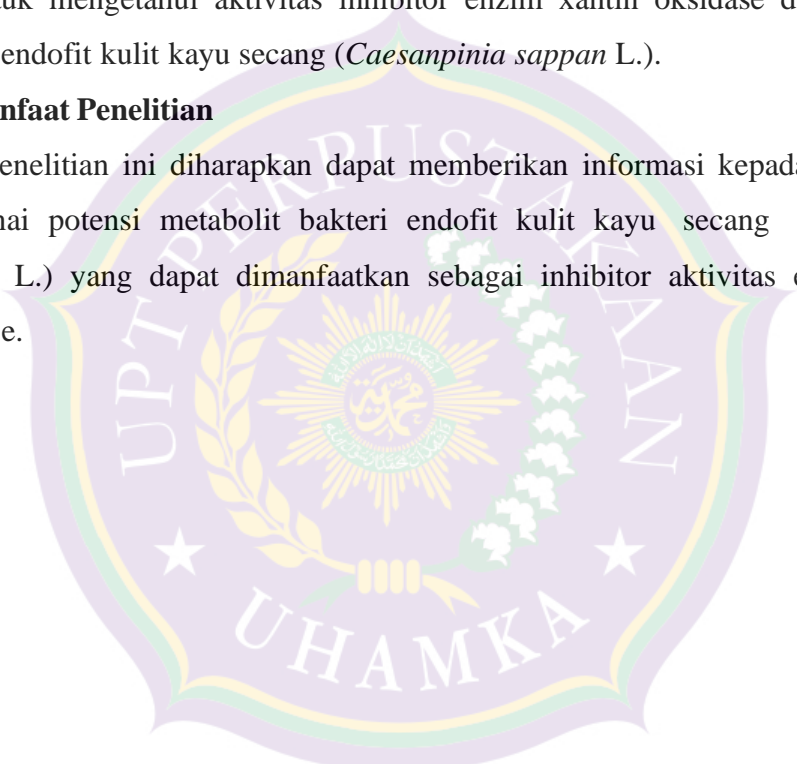
Apakah metabolit bakteri endofit kulit kayu secang (*Caesanpinia sappan L.*) memiliki aktivitas untuk menghambat enzim xantin oksidase?

C. Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui aktivitas inhibitor enzim xantin oksidase dari metabolit bakteri endofit kulit kayu secang (*Caesanpinia sappan L.*).

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai potensi metabolit bakteri endofit kulit kayu secang (*Caesanpinia sappan L.*) yang dapat dimanfaatkan sebagai inhibitor aktivitas enzim xantin oksidase.



DAFTAR PUSTAKA

- Bisswanger H. 2011. *Practical Enzymology*. Wiley Blackwell. Tübingen. Hlm. 33-34.
- Departemen Kesehatan dan Kesejahteraan Sosial RI. 2000. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*. Edisi I. Jilid 1. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Jakarta. Hlm. 47.
- Dinata DI. 2012. *Bioteknologi: Pemanfaatan Mikroorganisme dan Teknologi Bioproses*. EGC. Jakarta. Hlm. 58-197.
- Hadioetomo RS. 1993. *Mikrobiologi Dasar dalam Praktek*. Edisi I. PT Gramedia. Jakarta. Hlm. 55-104.
- Hanani E. 2017. *Analisa Fitokimia*. EGC. Jakarta. Hlm. 11.
- Hariana A. 2008. *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya Seri 3*. Penebar Swadaya. Jakarta. Hlm. 49.
- Kobinawa INK. 2006. *Spirulina Ganggang Penegmpur Aneka Penyakit*. Argo Media Pustaka. Jakarta. Hlm. 36.
- 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 1. ISFI. Jakarta. Hlm. 15-112.
- Marjoni R. 2016. *Dasar-Dasar Fitokimia*. Trans Info Media. Jakarta. Hlm. 17.
- 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.
- Misnadiarly. 2007. *Rematik: Asam Urat-Hiperurisemia, Arthritis Gout*. Edisi 1. 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 HG. (Eds.). *Goodman and Gilman Dasar Farmakologi Terapi*. Volume 2. Edisi 10. Penerjemah: Tim Ahli Bahasa ITB. EGC. Jakarta. Hlm. 700.

- 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.
- Pelczar MJ, Chan ECS. 1986. *Dasar-Dasar Mikrobiologi*. Penerjemah: Hadioetomo RS. UI Press. Jakarta. Hlm. 131-145.
- Pertamawati P, Hardhiyuna M. 2015. Uji Penghambatan Aktivitas Enzim Xantin Oksidase terhadap Ekstrak Kulit Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.). *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*. 3(2): 12–17.
- Priyanto. 2009. *Farmakoterapi dan Terminologi Medis*. Lembaga Studi dan Konsultasi Farmasi (Leskonfi). Depok. Hlm. 122-123.
- Putri NE, Rissyelly, Mauldina MG. 2016. Uji Penghambatan Xantin Oksidase secara *In Vitro* Ekstrak Kulit Rambut. *Pharmaceutical Sciences and Research* ISSN 2407-2354. 3(1): 12-20.
- Radji M. 2005. Peranan Bioteknologi dan Mikroba Endofit dalam Pengembangan Obat Herbal. *Majalah Ilmu Kefarmasian*. 2(3): 113–126.
- Rusdi NK, Sedarso, Fadila SH. 2010. Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Etanol 70% dari Ekstrak Daun Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl.) Terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*. *Farmasains*. 1(2): 89-94.
- Saifudin A. 2014 . *Senyawa Alam Metabolit Sekunder Teori, Konsep, dan Teknik Pemurnian Edisi 1*. Deepublish. Yogyakarta. Hlm. 10.
- Schwinghammer TL. 2009. Bone and Joint Disorders. Dalam: Wells BG, Dipiro JT, Schwinghammer TL, Dipiro CV. (Eds.). *Pharmacotherapy Handbook Seventh Edition*. Mc Graw Hill. New York. Hlm. 1.
- 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): 208-209.
- Sigma-Aldrich. 2013. *Xanthine Oxidase Activity Assay Kit*. MAK078.
- Strobel G, Daisy B. 2003. Bioprospecting for Microbial Endophytes and Their Natural Products. *Microbiology and Molecular Biology Review*. 67(4): 491-502.
- Susanti R, Fibrina F. 2017. *Teknologi Enzim*. CV Andi Offset. Yogyakarta. Hlm 57-60.

- 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): 547-551.
- 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.
- Wall GC. 2008. Gout and Hyperuricemia. Dalam: Chisholm-Burns MA, Well BG, Schwinghammer TL, Malone PM, Kolesar JN, Rotschafer JC, Dipro JT. (Eds.). *Pharmacotherapy Principles and Practice*. Medical Mc Graw Hill. New York. Hlm. 891.

