

**KEPEKAAN *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* dan *Pseudomonas aeruginosa* TERHADAP EKSTRAK DAUN LEGUNDI (*Vitex trifolia* Linn.) IRADIASI**

Nikham

Pusat Aplikasi Teknologi Isotop dan Radiasi, BATAN

**ABSTRAK**

**KEPEKAAN *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* dan *Pseudomonas aeruginosa* TERHADAP EKSTRAK DAUN LEGUNDI (*Vitex trifolia* Linn.) IRADIASI.** Telah digunakan bakteri *S. aureus*, *S. epidermidis* dan *P. aeruginosa* untuk penelitian kepekaannya terhadap ekstrak daun legundi iradiasi. Bakteri tersebut merupakan flora normal kulit, namun dapat bersifat patogen yaitu menyebabkan penyakit kulit yang disebut pioderma. Secara empiris daun legundi bermanfaat untuk menyembuhkan beberapa jenis penyakit diantaranya asitis, kejang perut, batuk, luka, tonsilitis, demam nifas, beri-beri, batuk rejan dan *tuberculosis*, namun belum banyak didukung data ilmiah. Tujuan percobaan ialah mengetahui aktivitas ekstrak daun legundi iradiasi terhadap biakan ketiga bakteri tersebut. Ekstrak daun legundi diiradiasi dengan menggunakan sinar gama Co-60 pada dosis 0, 10, 25, 35 kGy dan laju dosis 8 kGy/jam. Penentuan aktivitas ekstrak daun legundi terhadap bakteri dilakukan secara teknik difusi untuk mengetahui zona hambat dan dilusi untuk mengetahui konsentrasi hambat minimal (KHM). Hasilnya dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun legundi iradiasi masih mempunyai aktivitas terhadap ke tiga jenis bakteri tersebut. Diameter tertinggi zona hambat ekstrak daun legundi dengan konsentrasi 100 % yang diiradiasi pada dosis 35 kGy terhadap biakan bakteri *P. aeruginosa* sekitar 14 mm, sedangkan KHM terendah juga terhadap bakteri *S. aureus* sekitar 0,6 %.

**ABSTRACT**

**SUSCEPTIBILITY OF *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* and *Pseudomonas aeruginosa* ON IRRADIATED ETHANOL EXTRACT OF LEGUNDI LEAVES (*Vitex trifolia* Linn.).** The experiment was about susceptibility of *S. aureus*, *S. epidermidis* and *P. aeruginosa* to irradiated ethanol extract of legundi leave. The bacteria commonly are a flora on normal skin, but they can be come pathogen that cause pioderma. Empirical, the legundi leaf used to recover some diseases i.e. malnutrition, stomach, stiffness, cough, wounds, imflamed of tonsil, fever of childbed, illness caused by inadequate diet, whooping cough, and tuberculosis, but not much supported scientific data are availableyet. The objective of this experiment is to know the activity of irradiated extract of legundi leaf on the 3 bacteria. The extract was irradiated by using gamma rays <sup>60</sup>Co at doses i.e. 0, 10, 25, 35 kGy and at a dose rate 8 kGyh. The determination activity of extract to bacteria was done as diffusion technique to know the inhibition zone and dilution to know the minimum inhibition concentration (MIC). It could be concluded that the irradiated extract of legundi leaf, could inhibit the 3 bacteria. The highest diameter of inhibition zone of 100 % irradiated extract at 35 kGy was to bacteria culture of *P. aeruginosa* about 14 mm, whereas the lowest MIC was also to bacteria of *P. aeruginosa* about 0.6 %.

**Kata kunci:** *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Vitex trifolia* Linn. dan sinar gama Co-60

**PENDAHULUAN**

Secara ekologis kehidupan mahluk hidup selalu dipengaruhi oleh faktor lingkungan abiotik dan biotik. Faktor lingkungan abiotik misalnya cuaca, suhu udara, nutrisi dan air, sedangkan faktor lingkungan biotik misalnya tumbuh-tumbuhan, hewan, hubungan antar mahluk hidup baik hewan maupun tetumbuhan dan

mikroba. Tidak dapat dipungkiri bahwa kehidupan manusia selalu berdampingan dengan berbagai jenis mikroba, sebagian sebagai flora normal, pengurai (mengurai limbah dengan molekul-molekul yang kompleks menjadi molekul-molekul lebih sederhana) dan patogen penyebab penyakit. Setelah manusia diketahui menderita penyakit akibat serangan mikroba, maka

biasanya berusaha mengobatinya baik dengan obat sintetik atau dengan obat herbal secara turun-temurun dengan tujuan untuk membasmi mikroba. Pengobatan dengan obat sintetik seperti dengan menggunakan antibiotik, yang hingga kini jenisnya banyak sekali, sering kali hasilnya tidak memuaskan. Pasien yang melakukan pengobatan dengan antibiotik sering tidak disiplin dalam menggunakannya, atau diagnosa penyebab penyakit tidak tepat, sehingga dapat menghasilkan mutan mikroba akibat penggunaan antibiotik tersebut. Sebagai akibatnya dapat menimbulkan kekebalan mikroba sehingga dampaknya bahwa obat tidak mampu lagi untuk membasmi pertumbuhan mikroba patogen, dengan demikian dapat menimbulkan masalah baru. Hal ini berbeda jika pengobatan dengan menggunakan obat herbal yang mengandung senyawa kimia berfungsi sebagai imunomodulator yaitu senyawa yang dapat bekerja pada sistem kekebalan dan merubah fungsinya. Senyawa kimia ini dapat berperan dalam memperbaiki sel-sel tubuh yang rusak, sehingga menjadi normal dan pertahanan tubuh akan meningkat. Di samping itu dengan obat herbal yang mengandung bahan kimia yang berfungsi sebagai antimikroba, sehingga dapat menghambat pertumbuhan mikroba dan aman bagi konsumen (pasien) [1].

Secara kimiawi, tanaman obat dianggap memiliki zat aktif yang berguna untuk pengobatan. Zat tersebut tersebar luas diseluruh bagian tanaman misalnya daun, kulit batang, bunga, buah, biji, akar dan bagian tanaman lainnya. Zat-zat itu antara lain gula, amilum, *mucilago*, gom, pektin, seluosa, garam anorganik, minyak atsiri, damar, tanin, zat warna dan sejumlah zat yang sangat aktif misalnya alkaloida dan glikosida [2]. Tanaman legundi mengandung alkaloid berupa vitisin, viteksikarpin, flavonoid, kastisin, saponin, *aucubin*,

agnosida, erostosida, asam vanilik dan minyak atsiri sineol [3].

Tanaman legundi merupakan salah satu tumbuhan obat yang banyak dijumpai di beberapa daerah di Indonesia. Secara empiris tanaman legundi ini terutama daunnya banyak sekali manfaatnya untuk menyembuhkan beberapa jenis penyakit di antaranya asitis, kolik abdomen, batuk, luka, tonsilitis, demam nifas, beri-beri, batuk rejan, *tuberculosis* (TBC), peluruh keringat, peluruh air seni, haid tidak teratur, tifus dan sakit kepala. Akar tanaman legundi berkhasiat sebagai antipiretik dan obat liver. Buahnya dipakai sebagai obat batuk, asma, pelancar haid, meningkatkan produksi air susu ibu dan dapat meningkatkan kesuburan wanita [4].

Meskipun informasi tentang pemanfaatan legundi sudah lama diketahui, namun belum banyak informasi hasil penelitian secara ilmiah. Hal ini merupakan tantangan bagi para farmakolog dan peneliti yang bergerak dibidang kesehatan masyarakat dan farmasi untuk meneliti lebih lanjut tentang khasiat daun legundi [4].

Dalam penelitian ini telah dicoba kepekaan beberapa bakteri misalnya *S. aureus*, *S. epidermidis* dan *P. aeruginosa* terhadap ekstrak daun legundi. Bakteri *S. aureus* adalah bakteri Gram positif bersifat anaerob fakultatif sehingga dapat hidup dalam udara yang hanya mengandung hidrogen. Bakteri ini resisten terhadap zat kimia tertentu, tahan terhadap pemanasan pada suhu 60 °C selama 30 menit dan fenol 1 % selama 15 menit. Tumbuh baik pada media yang mengandung 7,5 % NaCl, mampu hidup berbulan-bulan pada keadaan kering, pada nanah, kertas dan kain [5]. Bakteri *S. epidermidis* merupakan bakteri yang menyebabkan pernanahan tapi lebih bersifat parasit daripada patogen. Namun infeksi yang terjadi menyebabkan subakut endokarditis dan penyebab dari infeksi hati dan kardiovaskuler, membran perifer vaskuler, pembuluh intravena dan

saluran kemih [6]. Bakteri *P. aeruginosa* Gram negative berbentuk batang, distribusinya luas di seluruh dunia, habitat umumnya tanah [7]. Penyebab infeksi luka sehingga menimbulkan nanah hijau-biru dan menyebabkan infeksi saluran kencing, endokarditis setelah operasi jantung, diare, meningitis, infeksi mata dan septimia [8].

Pusat Aplikasi Teknologi Isotop dan Radiasi (PATIR), BATAN telah melakukan penelitian pembuatan pembalut luka hidrogel steril dengan teknik iradiasi sinar gama. Luka sering disertai oleh infeksi mikroba, sehingga dapat menimbulkan masalah bagi penderita. Hidrogel yang telah ditemukan sebagai pembalut luka dimungkinkan dapat dikombinasikan dengan bahan-bahan alam, misalnya daun legundi, sehingga dapat digunakan sebagai pembalut luka pada kulit, karena mempunyai daya antimikroba. Oleh karena pembuatan hidrogel harus melalui proses iradiasi untuk mempercepat proses pembentukan ikatan silang dan sterilisasi, maka perlu diketahui pengaruh iradiasi terhadap ekstrak daun legundi.

Hipotesis penelitian ini bahwa ekstrak daun legundi iradiasi akan steril dari cemaran mikroba dan tidak merusak bahan aktif yang terkandung didalamnya sehingga masih mempunyai daya antimikroba terhadap biakan bakteri. Adapun tujuan penelitian ialah memanfaatkan ekstrak daun legundi yang berpotensi mempunyai daya antimikroba terhadap biakan bakteri *S. aureus*, *S. epidermidis* dan *P. aeruginosa*.

## BAHAN DAN METODE

**Bahan.** Bahan yang diuji dalam penelitian ini adalah daun dari tanaman legundi (*Vitex trifolia* Linn.) yang diperoleh dari Kebun Tanaman Obat "Karyasari", Leuwiliang, Bogor dan dideterminasi di Herbarium Bogoriense, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia, Bogor. Bakteri yang digunakan ialah *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Pseudomonas*

*aeruginosa*. Media yang dipakai untuk uji antimikroba yaitu Tryptone Soya Agar (TSA) dan Thioglycollate Broth (TB).

**Alat.** Perangkat perkolator dipakai untuk perkolasi sampel daun legundi yang sudah dihaluskan. Rotavapor digunakan untuk memekatkan ekstrak setelah proses perkolasi. Otoklaf dipakai untuk mensterilkan media. Laminar air flow dipakai untuk proses pembiakan mikroba yang diberi perlakuan antimikroba dari ekstrak. Inkubator untuk mengeringkan biakan bakteri. Iradiator gama  $Co^{60}$  untuk mengiradiasi sampel ekstrak daun legundi.

**Pembuatan serbuk daun legundi.** Sampel daun ditimbang sebanyak 10 kg, dicuci, kemudian dikeringkan di udara terbuka. Pengerangan dilanjutkan dengan menggunakan oven dengan suhu sekitar 40 °C, selama 12 jam. Sampel yang sudah kering dibuat serbuk yaitu dihaluskan dengan menggunakan blender.

**Pembuatan ekstrak daun legundi.** Sebanyak 100 g serbuk daun legundi, dimaserasi dengan etanol 96 %, dalam gelas piala selama tiga jam, kemudian sampel dipindahkan sedikit demi sedikit ke dalam perkolator. Selanjutnya dituangi etanol secukupnya sampai cairan sampel mulai menetes dengan kecepatan sekitar satu ml/menit. Perkolasi dihentikan hingga tetesan perkolat terakhir tidak berwarna lagi.

**Iradiasi ekstrak daun legundi.** Sampel ekstrak daun legundi sebanyak 4 x 25 g dalam botol tertutup, kemudian diiradiasi dengan menggunakan sinar gama  $^{60}Co$  pada dosis 0, 15, 25 dan 35 kGy dan laju dosis 8 kGy/jam.

**Penentuan Zona Hambat.** Silinder *stainless steel* diletakan di atas lempeng media TSA. Selanjutnya ditetesi ekstrak daun legundi iradiasi dengan konsentrasi 100, 50, 40, 30 dan 20 %, menggunakan mikropipet sebanyak 100 µl. Kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 30 °C. Pengamatan dilakukan dengan melihat ada atau tidaknya zona jernih di sekitar silinder,

lalu diukur dengan menggunakan jangka sorong.

**Penentuan KHM.** Larutan ekstrak sebanyak 1,0 ml ditambahkan ke dalam 9,0 ml media TSA, digoyang supaya homogen, dituang segera ke dalam cawan petri dan dibiarkan beku, lalu diinokulasi dengan 10,0 µl suspensi bakteri diinkubasi selama 24 jam pada suhu 30 °C. Pengamatan didasarkan pada ada atau tidaknya pertumbuhan bakteri pada media TSA.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

**Uji aktivitas ekstrak etanol daun legundi terhadap bakteri.** Hasil pengujian aktivitas ekstrak daun legundi iradiasi terhadap bakteri *S. aureus*, *S. epidermidis* dan *P. aeruginosa* diperlihatkan pada Tabel 1. Jika dilihat data pada Tabel tersebut menunjukkan bahwa perlakuan iradiasi tidak mempengaruhi aktivitas ekstrak daun legundi terhadap ke tiga jenis mikroba tersebut. Hasil yang demikian mungkin disebabkan oleh kandungan kimia yang mempunyai aktivitas antimikroba dalam ekstrak tidak terpengaruh oleh perlakuan iradiasi.

Dari data ini dapat dilihat bahwa aktivitas ekstrak daun legundi baik yang diiradiasi maupun tanpa diiradiasi sekilas tidak menunjukkan perbedaan yang mencolok. Aktivitas ekstrak daun legundi sekitar 30 % baik yang diiradiasi pada dosis 35 kGy maupun tanpa diiradiasi sudah cukup untuk menghambat pertumbuhan biakan bakteri. Ekstrak dengan konsentrasi 30 dan 100 %, yang diiradiasi pada dosis 35 kGy dan tanpa diiradiasi zona hambatnya berturut-turut terhadap *S. aureus* dan *S. epidermidis* sekitar 8 dan 12 mm, sedangkan *P. aeruginosa* 9 dan 14 mm. Dari hasil ini dapat dilihat bahwa aktivitas ekstrak daun legundi terhadap bakteri *P. aeruginosa* mempunyai zona hambat cenderung lebih luas berarti lebih peka dibandingkan *S. aureus* dan *S. epidermidis*. Dengan kata lain bakteri *S. aureus* dan *S. epidermidis* lebih resisten terhadap ekstrak daun legundi dibandingkan *P. aeruginosa*. Hal mungkin disebabkan bakteri *P. aeruginosa* mempunyai daya tahan terhadap ekstrak daun legundi lebih lemah dibandingkan bakteri *S. aureus*, dan *S. epidermidis*. Bakteri *S. aureus* tergolong galur yang tahan terhadap antimikroba, sehingga untuk menghambat

Tabel 1. Aktivitas (mm) ekstrak etanol daun legundi terhadap pertumbuhan bakteri *S. Aureus*, *S. epidermidis* dan *P. aeruginosa* pada media TSA.

Jenis bakteri	Ekstrak (%)	Dosis iradiasi (kGy)			
		0	10	25	35
<i>S. aureus</i>	30	7	7	7	8
	50	9	9	9	10
	80	10	10	11	11
	100	12	12	12	12
<i>S. epidermidis</i>	30	8	8	8	8
	50	9	9	10	9
	80	11	10	11	11
	100	12	12	12	12
<i>P. aeruginosa</i>	30	9	9	9	9
	50	10	10	10	10
	80	12	12	12	12
	100	14	14	14	14

pertumbuhannya diperlukan antimikroba yang lebih peka terhadap bakteri tersebut [3].

**Konsentrasi hambat minimal (KHM) ekstrak daun legundi terhadap bakteri.**

Hasil penentuan KHM ekstrak legundi iradiasi terhadap bakteri *S. aureus*, *S. epidermidis* dan *P. aeruginosa* dapat dilihat pada Tabel 2, 3 dan 4. Di sini hasil penentuan KHM ekstrak legundi baik yang tanpa diiradiasi maupun yang diiradiasi terhadap bakteri *S. aureus* yaitu paling besar sekitar 0,7 %, *S. epidermidis* sekitar 0,6 % dan *P. aeruginosa* sekitar 6 %. Bakteri *S. aureus* dan *S. epidermidis*, nampaknya lebih peka terhadap ekstrak legundi. Dengan demikian berarti bakteri *P. aeruginosa* paling resisten terhadap ekstrak legundi baik yang diiradiasi maupun tanpa diiradiasi dibanding *S. epidermidis* dan *S. aureus*. Hal ini mungkin disebabkan bahwa bakteri *P. Aeruginosa* merupakan bakteri Gram negatif yang mempunyai lapisan peptidoglikan dalam dinding sel lebih tipis dibandingkan dengan bakteri Gram positif. Hal ini dimungkinkan jika lapisan peptidoglikan rusak akibat aktivitas antimikroba, maka proses *recovery* lebih cepat, dibandingkan bakteri Gram positif, sehingga dimungkinkan kepekaan sel bakteri terhadap antimikroba berbeda. Di samping itu bakteri *P. aeruginosa* mempunyai kemampuan dalam hal *quorum sensing* atau otoinduksi yaitu dapat berkomunikasi antara satu sel dengan sel lainnya dan saling bekerja sama. *Quorum sensing* pertama kali ditemukan dalam bakteri Gram negatif dan merupakan pengertian paling baik dalam mikroorganisme. Isyarat paling umum dalam bakteri Gram negatif adalah senyawa akil homoserin lakton yang terdiri dari 4 - 14 rantai akil karbon diikat oleh senyawa amida menjadi lakton homoserin. Senyawa ini dalam bakteri *P. aeruginosa* bertugas mensintesa dan melepas faktor-faktor virulensi. Suatu hal yang menarik dan paling penting dari *quorum sensing* adalah

meningkatkan pembentukan biofilm oleh bakteri *P. aeruginosa* dan biofilm ini berperan dalam melindungi terdapat serangan antibiotik dan deterjen [9]

Tabel 2. KHM ekstrak daun legundi iradiasi terhadap biakan bakteri *S. aureus* dalam media TB

No.	Ekstrak (%)	Dosis iradiasi (kGy)			
		0	10	25	35
1	0,9	-	-	-	-
2	0,8	-	-	-	-
3	0,7	-	-	-	-
4	0,6	+	+	+	+
5	0,5	+	+	+	+
6	0,4	+	+	+	+

Keterangan; + = ada pertumbuhan,  
 - = tak ada pertumbuhan,  
 KHM bakteri *S. aureus* = 0,7 %

Antimikroba adalah zat yang dapat membasmi mikroba, khususnya mikroba yang paling merugikan manusia. Zat antimikroba harus mempunyai sifat toksisitas selektif setinggi mungkin. Artinya zat tersebut harus bersifat toksik untuk mikroba, tetapi tidak untuk hospes [10].

Tabel 3. KHM ekstrak daun legundi iradiasi terhadap biakan bakteri *S. epidermidis* dalam media TB

No.	Ekstrak (%)	Dosis iradiasi (kGy)			
		0	10	25	35
1	0,8	-	-	-	-
2	0,7	-	-	-	-
3	0,6	-	-	-	-
4	0,5	+	+	+	+
5	0,4	+	+	+	+
6	0,3	+	+	+	+

Keterangan; + = ada pertumbuhan,  
 - = tak ada pertumbuhan,  
 KHM bakteri *S. epidermidis* = 0,6 %

Aktivitas antimikroba baik *in vivo* maupun *in vitro* memiliki dua tipe kerja yaitu secara bakteriostatik dan bakteriosida. Senyawa yang bekerja secara bakteriostatik bersifat menghambat pertumbuhan bakteri,

akan tetapi tidak membunuhnya. Sebaliknya yang bersifat bakteriosida akan merusak mikroba secara *irreversible* [11]. Adapun mekanisme kerja antimikroba adalah menghambat biosintesis dinding sel, meningkatkan permeabilitas membran sel, dan mengganggu sintesis protein sel, sehingga menghambat pertumbuhan atau menyebabkan kematian sel mikroba. Umumnya, antimikroba yang mempengaruhi pembentukan dinding sel atau permeabilitas membran sel bekerja sebagai bakteriosida, sedangkan yang mempengaruhi sintesis protein bekerja sebagai bakteriostatik.

Tabel 4. KHM ekstrak daun legundi iradiasi terhadap biakan bakteri *P. aeruginosa* dalam media TB

No.	Ekstrak (%)	Dosis iradiasi (kGy)			
		0	10	25	35
1	8,0	-	-	-	-
2	7,0	-	-	-	-
3	6,0	-	-	-	-
4	5,0	+	+	+	+
5	2,5	+	+	+	+
6	1,0	+	+	+	+

Keterangan; + = ada pertumbuhan,  
- = tak ada pertumbuhan,  
KHM bakteri *P. aeruginosa* = 6 %

Intensitas kerja suatu antimikroba dinyatakan dengan berapa kadar yang dibutuhkan untuk tercapainya suatu efek antimikroba. Umumnya intensitas kerja dinyatakan dalam KHM. Artinya adalah kadar batas suatu antimikroba yang secara *in vitro* bekerja terhadap mikroba tertentu. Hal ini bergantung kepada masing-masing kepekaan mikroba, jadi KHM suatu antimikroba bervariasi tergantung jenis mikroba. Di samping itu KHM bergantung kepada banyaknya inokulum serta media yang dipakai pembiakan mikroba [11].

## KESIMPULAN

1. Hasil penelitian menunjukkan bahwa perlakuan iradiasi hingga dosis 35 kGy, tidak mempengaruhi senyawa antimikroba ekstrak daun legundi, terbukti masih mempunyai aktivitas antimikroba terhadap biakan bakteri *S. aureus*, *S. epidermidis*, dan *P. aeruginosa*.
2. Dari data nilai KHM ekstrak daun legundi baik yang tanpa maupun yang diiradiasi, menunjukkan bahwa bakteri *P. aeruginosa* paling resisten dibanding *S. aureus* dan *S. epidermidis*.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada rekan-rekan di Laboratorium Proses Radiasi PATIR BATAN yang telah membantu penelitian ini dan rekan-rekan di kelompok Irradiator Gamma yang telah membantu mengiradiasi sampel selama penelitian berlangsung. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada Kepala Bidang Proses Radiasi serta rekan-rekan di Kelompok Bahan Kesehatan atas dukungan moril dan bantuan yang telah diberikan sehingga penelitian ini dapat diselesaikan.

## DAFTAR PUSTAKA

1. "http://en.wikipedia.org/wiki/Antibiotic", 6 Nopember 2006, jam 9.
2. CIULEI, L., Methodology for Analysis of Vegetable Drugs, Unindo, Bukarest (1980) 21 - 25.
3. JAWETZ, E., MEINICK, J. L., and ADELBERG, Mikrobiologi Untuk Profesi Kesehatan, Edisi 14, terjemahan BONANG, G., Penerbit EGC, Jakarta (1974) 11 - 36.
4. ASTUTI, I.P., dan RUSPANDI, Manfaat Legundi (*Vitex trifolia* Linn.), Majalah Semi Populer, Vol. 2 No. 1, Warta Kebun Raya, Balai Pengembangan Kebun Raya Bogor, Bogor (1998) 37 - 42

5. JUANDA, A., dkk, Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin, Edisi I, FKUI, Jakarta (1987) 19 - 22.
6. TJITROSOEPOMO, G., Taksonomi Tumbuhan (Spermatophyta), Gajah Mada University Press, Yogyakarta (1988) 161 - 163.
7. HEYNE, K., Tumbuhan Berguna Indonesia, Jilid III, Terjemahan Badan Penelitian dan Pengembangan Kehutanan, Departemen Kehutanan RI, Jakarta (1987) 1680 - 1681.
8. DOROTHY, M and KURT, W., A Clinician's Dictionary Guide to Bacteria and Fungi, 4th Ed. Burgess Publishing, Michigan (1981)
9. PRESCOTT, L.M., HARLEY, J.P. and KLEIN, D.A., Fundamental of Microbiology, First Ed. MCGraw-Hill Companies, Inc., Boston Burr Ridge (2005) 129 - 130.
10. GANISWARA, G. S., (eds.), Farmakologi dan Terapi, Ed. 4, Fakultas Kedokteran Bagian Farmakologi, Jakarta (1995) 571 - 573.
11. MUTSCHLER, E., Dinamika Obat, Ed. 4, terjemahan WIDIYANTO, M.B., dan SETIADI, A.R., Penerbit ITB, Bandung (1991) 623 - 624.