

KRIM KULIT BUAH DURIAN (*Durio zibethinus L.*) SEBAGAI OBAT HERBAL PENGOBATAN INFEKSI JAMUR *Candida albicans*

Hanny Setyowati ¹⁾, Hananun Zharfa Hanifah ²⁾, Rr Putri Nugraheni ³⁾

¹⁾ Strata 1 Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi “Yayasan Pharmasi” Semarang
madoe_oriental@yahoo.com

²⁾ Strata 1 Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi “Yayasan Pharmasi” Semarang
hananun.zharfa@yahoo.com

¹⁾ Strata 1 Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi “Yayasan Pharmasi” Semarang
nanung.cute@yahoo.com

ABSTRACT

Durian rind (Durio zibethinus L.) is a part of plant that has antifungal activity. This research purposed for made extract rind of Durio zibethinus L. formula cream and tasted the physical characteristic toward Candida albicans fungi. The formulation of extract rind of Durio zibethinus L. is made with variety of extract concentration: 15%, 20%, and 25%. Cream that is produced by physically tested covers: organoleptis, homogeneity, adhesive power, dispersive power, and protection power. The result of this research showed that extract rind of Durio zibethinus L. formula cream had antifungal activities towards Candida albicans and fulfill the physically tested covers.

Keywords: Durio zibethinus L, Candida albicans, cream

1. PENDAHULUAN

Infeksi merupakan penyakit yang mudah ditemukan di daerah tropis seperti Indonesia. Penyebab penyakit infeksi yang mudah ditemukan diantaranya adalah infeksi karena jamur. Jamur yang paling banyak menyebabkan infeksi adalah jamur *Candida*. Infeksi yang disebabkan oleh *Candida* dikenal dengan Candidiasis.

Candidiasis adalah suatu penyakit jamur yang bersifat akut dan sub akut yang disebabkan oleh spesies *Candida*, biasanya oleh *Candida albicans*.^[7] Diantara jenis infeksi jamur *Candida*, yang paling sering diderita adalah candidiasis kulit. Candidiasis kulit dapat ditemukan di daerah lipatan paha, sela jari kaki dan ketiak.

Obat topikal yang selama ini digunakan untuk mengobati candidiasis kulit meliputi Nistatin, Klotrimazol, Mikonazol, dan Azolazol lainnya. Mekanisme kerja obat-obat antijamur tersebut adalah berikatan dengan ergosterol di membran sel jamur. Akan tetapi obat-obat antijamur tersebut memiliki keterbatasan, seperti efek samping yang berat, spektrum antijamur yang sempit, penetrasi yang

buruk pada jaringan tertentu, dan munculnya jamur yang resisten.^[7]

Senyawa antijamur yang berasal dari tanaman sebagian besar diketahui merupakan metabolit sekunder tanaman, terutama golongan fenolik dan terpen dalam minyak atsiri.^[9] Selain itu, berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Pratiwi^[11], senyawa fitokimia dapat berkhasiat sebagai antijamur seperti alkaloid, saponin, tanin, fenolik, flavonoid dan triterpenoid.

Durian (*Durio zibethinus L.*) merupakan salah satu tanaman yang mengandung fitokimia. Kulit buah Durian mengandung senyawa fenolik, flavonoid, saponin, dan tanin. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah Durian dapat digunakan sebagai antijamur.

Sediaan krim merupakan salah satu sediaan farmasi yang digunakan secara topikal untuk pengobatan berbagai penyakit kulit. Selain karena praktis penggunaannya, juga mudah dibersihkan dari kulit dan tidak lengket seperti halnya salep atau sediaan farmasi lainnya.

Tujuan dilakukan penelitian ini adalah menciptakan bentuk sediaan dengan bahan

dasar dari alam yakni kulit buah Durian. Dalam hal ini dipilih bentuk krim untuk pembuatan obat antijamur topikal dari ekstrak kulit buah Durian.

2. METODE

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Kimia Farmasi, Laboratorium Teknologi Farmasi, dan Laboratorium Mikrobiologi Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi “Yayasan Pharmasi” Semarang pada bulan Maret-Juli 2013.

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah perangkat maserasi, *rotary evaporator*, *waterbath*, alat-alat gelas, otoklaf, Laminair Air Flow (LAF), neraca digital, jangka sorong, jarum ose, plat tetes, inkubator, otoklaf, alat uji daya sebar, alat uji daya lekat, alat uji daya proteksi dan lempeng kaca.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak kulit buah Durian, etanol 96%, emulgide, paraffinum liquidum, aquades, *Saboroud Dextrose Agar* (SDA), Ketokonazol, dan jamur *Candida albicans*.

Jenis penelitian ini merupakan eksperimental laboratorium yang dilakukan pada jamur uji berdasarkan rancangan acak lengkap (RAL) dengan 5 perlakuan dan data yang diperoleh dianalisa secara statistik menggunakan metode *one way ANOVA* dengan program *Statistical Product Services Solution* (SPSS 16) dengan taraf kepercayaan 95% atau $\alpha = 0,05$, kemudian dilanjutkan dengan uji SCHEFFE (Pasca ANOVA)

Pembuatan Simplisia Kulit Buah Durian

Pembuatan simplisia kulit buah Durian dilakukan dengan tahapan:

- a. Pengumpulan kulit buah Durian
- b. Sortasi basah
- c. Perajangan
- d. Pengeringan
- e. Sortasi kering

Metode Ekstraksi

Metode ekstraksi dilakukan dengan remaserasi. Proses remaserasi adalah modifikasi dari maserasi. Remaserasi kulit buah Durian dilakukan dengan merendam kulit buah Durian dengan etanol 96% selama 5 hari dengan penggantian pelarut setiap 1 hari. Setiap hari juga dilakukan pengadukan untuk meratakan konsentrasi senyawa yang kontak dengan cairan

penyari dengan bagian lain yang tidak kontak dengan cairan penyari sehingga didapatkan hasil ekstraksi yang maksimal.

Hasil ekstraksi selanjutnya dipekatan dengan *rotary evaporator* dan *waterbath* sehingga diperoleh ekstrak kental yang siap diformulasikan dalam sediaan krim untuk diuji aktivitas antijamurnya terhadap spesies *Candida albicans*.

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia senyawa dalam kulit buah Durian meliputi senyawa fenolik, flavonoid, saponin, dan tanin. Prosedur yang dilakukan adalah

- a. Uji Fenolik
Ekstrak kental sebanyak 0,5 gram ditambah dengan 2 ml methanol. Larutan kemudian didinginkan dan disaring. Filtrat yang dihasilkan dan dicampur dengan NaOH 10% dan dipanaskan. Bila mengandung komponen fenolik pada sampel maka akan timbul warna merah.^[3]
- b. Uji Flavonoid
Ekstrak kental sebanyak 0,5 gram ditambah dengan 10 ml air panas dididihkan selama 5 menit. Setelah disaring, filtrat digunakan sebagai larutan percobaan. Ke dalam 5 ml larutan percobaan, serbuk Zn atau Mg dan 1 ml HCl pekat. Selanjutnya ditambahkan amyI alkohol, kocok dengan kuat dan biarkan hingga memisah. Terbentuknya warna dalam senyawa amyI alkohol menunjukkan adanya flavonoid.^[4]
- c. Uji Saponin
Ekstrak kental 0,5 gram dicampur dengan 10 ml air panas dididihkan selama 5 menit, saring, filtrat 10 ml dimasukkan dalam tabung reaksi, kocok vertikal selama 10 detik. Kemudian dibiarkan selama 10 menit. Terbentuknya busa yang stabil dalam tabung menunjukkan adanya senyawa golongan saponin. Tambahkan satu tetes HCl 1%, busa stabil.^[3]
- d. Uji Tanin
Ekstrak kental 0,5 gram dicampur dengan 10 ml aquadest panas dan dipanaskan kurang lebih 1 jam. Larutan kemudian didinginkan, disaring, dan filtratnya ditambah dengan FeCl₃ 1%. Bila sampel mengandung tanin maka akan terbentuk warna biru atau hitam kehijauan.^[3]

Pembuatan Media SDA (*Sabouroud Dextrose Agar*)

Media SDA merupakan media pertumbuhan jamur *Candida albicans*. Media SDA dibuat dengan menimbang serbuk SDA sebanyak 69,3 g kemudian ditambah dengan aquadest hingga 1100 ml lalu dipanaskan hingga mendidih (larut). Media SDA yang sudah jadi siap untuk dilakukan proses sterilisasi.

Sterilisasi Alat dan Media

Tujuan sterilisasi adalah untuk menjamin bahwa alat dan bahan yang digunakan terbebas dari kontaminasi mikroba. Proses sterilisasi menggunakan otoklaf yang mencerminkan metode panas basah dimana uap air akan menembus alat dan media yang disterilkan. Suhu pada otoklaf adalah 121^oC dengan waktu 15 menit. Uap air ini akan mengkoagulasi protein penyusun dinding sel mikroba seperti bakteri sehingga bakteri dalam alat dan media yang disterilkan tersebut akan mati.

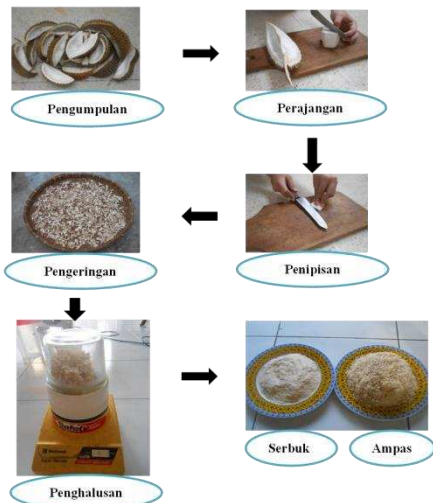
Pengujian Aktivitas Ekstrak Kulit Buah Durian

Pada uji aktivitas ekstrak kulit buah Durian dilakukan dengan metode difusi menggunakan kertas cakram steril. Ekstrak kental kulit buah Durian dilarutkan dalam pelarut etanol 70% kemudian dibuat deret konsentrasi yakni 15%, 20%, dan 25%.^[1] Adapun sebagai kontrol positif digunakan ketokonazol 2%. Tahapan uji aktivitas adalah

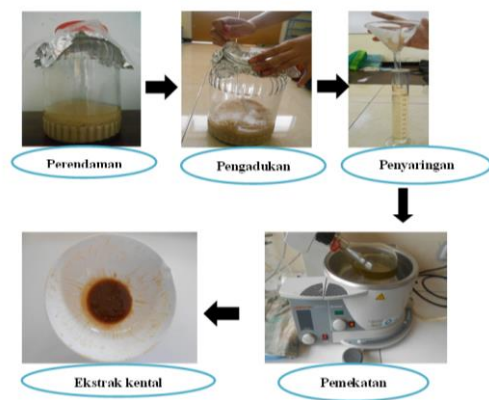
- Penuangan media SDA pada cawan petri kemudian dидiamkan hingga memadat.
- Penanaman jamur *Candida albicans* pada media SDA. Penanaman ini menggunakan metode streak plate yakni hasil peremajaan *Candida albicans* diambil sebanyak satu ose kemudian digoreskan pada media SDA dalam cawan petri.
- Pemberian sampel pada kertas cakram steril untuk masing-masing konsentrasi ekstrak (15%;20%;25%), kontrol positif (ketokonazol 2%), dan kontrol negatif (etanol 70%).
- Peletakkan kertas cakram steril yang sudah mengandung sampel, kontrol positif, dan kontrol negatif ke dalam media suspensi jamur *Candida albicans*.

- Penginkubasian selama 1 hari pada suhu ruang ($\pm 25^{\circ}\text{C}$)
- Pengamatan hasil dilakukan dengan mengukur diameter zona hambat yang terbentuk disekeliling kertas cakram yang ditanam pada suspensi jamur *Candida albicans*.

Proses Pembuatan Serbuk Simplisia Kulit Buah Durian



Proses Ekstraksi



Pembuatan Krim Kulit Buah Durian

Pembuatan krim kulit buah Durian didahului dengan pembuatan basis krim. Adapun formulasi basis krim yang digunakan berasal dari literatur Van Duin (1947) yakni

R/	Emulgide	15
	Paraffinum Liquidum	15
	Aquadest	ad 100

Basis krim yang sudah jadi langsung dicampur dengan ekstrak kental yang sudah ditimbang sesuai konsentrasi 15%;20%;25% kemudian dicampur homogen dan siap diuji aktivitasnya.

Pengujian Aktivitas Krim Kulit Buah Durian

Uji aktivitas krim kulit buah Durian menggunakan prosedur yang sama dengan ekstrak kulit buah Durian. Dari hasil uji aktivitas ini, dilakukan pengukuran diameter zona bening (zona hambat) dari ekstrak dan krim kulit buah Durian untuk diuji secara statistika dengan ANOVA satu arah menggunakan SPSS 16.

Pengujian Fisik Krim Kulit Buah Durian

a. Pengujian Organoleptik

Pengamatan dilihat secara langsung bentuk, warna, dan bau dari krim yang dibuat. Krim yang baik memiliki konsistensi setengah padat.^[2]

b. Pengujian Homogenitas

Pengujian homogenitas dilakukan dengan cara sampel krim dioleskan pada sekeping kaca atau bahan transparan lain yang cocok, sediaan krim harus menunjukkan susunan yang homogen dan tidak terlihat adanya butiran kasar.^[5]

c. Pengujian Daya Lekat

Pengujian daya lekat dilakukan dengan menimbang 0,5 gram krim, diletakkan diatas objek glass kemudian ditutup dengan objek glass lagi. Kedua ujung objek glass dijepit dengan penjepit, lalu diberi beban 50 gram. Dihitung lama waktu hingga obyek glass terlepas.

d. Pengujian Daya Sebar

Pengujian daya sebar dilakukan dengan menimbang 0,5 gram sampel krim diletakkan di atas kaca bulat berdiameter 15 cm, kaca lainnya diletakkan di atasnya dan dibiarkan selama 1 menit. Diameter penyebaran krim diukur. Setelahnya, ditambahkan 50 gram, 100 gram, dan 150 gram beban tambahan dan didiamkan selama 1 menit lalu diukur diameter yang konstan. Semakin lebar diameternya, maka semakin baik penyebaran krimnya. Selanjutnya dibuat grafik antara beban vs luas sebaran krim.

e. Pengujian Daya Proteksi

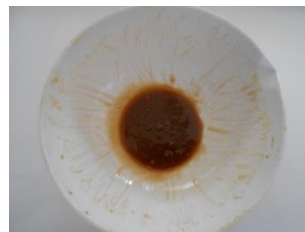
Pengujian daya proteksi dilakukan dengan menyiapkan dua kertas saring (@ sisinya 10x10 cm). Kertas saring pertama ditetesi dengan indikator PP 1%, biarkan hingga kering. Kertas saring kedua diberi garis

ukuran 2,5x2,5 cm yang dilapisi dengan lilin di keempat sisinya. Kertas saring kedua ditumpuk pada kertas saring pertama yang sudah diberi krim (2 gram). Kemudian dikertas saring kedua ditetesi dengan larutan KOH 1 N. Diamati beberapa saat, jika tidak timbul warna pink, berarti basis krim memiliki daya proteksi yang baik.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Ekstraksi Kulit Buah Durian


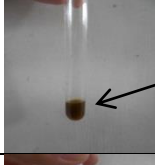

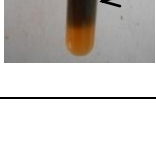
Hasil ekstraksi maserasi 100 gram serbuk kulit buah Durian dengan pelarut etanol 96% (10:75) diperoleh ekstrak kental sebanyak 10,152 gram dengan rendemen ekstrak kental 10, 15%.



Gambar 1. Ekstrak Kental

Hasil Skrining Fitokimia

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia

Identifikasi Senyawa	Hasil	Keterangan
Flavonoid		(+) Flavonoid merah
Fenolik		(+) Fenolik merah
Saponin		(+) Saponin buih
Tanin		(+) Tanin Hitam kehijauan

Hasil Uji Aktivitas Ekstrak Kulit Buah Durian

Tabel 2. Diameter zona hambat hasil uji aktivitas ekstrak

Perlakuan/ replikasi	K1 (cm)	K2 (cm)	K3 (cm)	K4 (cm)	K5 (cm)
1	0	0.74	0.81	1.18	2.75
2	0	0.67	0.83	1.15	2.78
3	0	0.66	0.79	1.17	2.77
4	0	0.72	0.84	1.14	2.78
5	0	0.68	0.82	1.12	2.76
Rata-rata	0	0.69	0.82	1.15	2.77

K1 : Kontrol negatif : etanol 70%
 K2 : Konsentrasi 1 : ekstrak 15%
 K3 : Konsentrasi 2 : ekstrak 20%
 K4 : Konsentrasi 3 : ekstrak 25%
 K5 : Kontrol positif : ketokonazol 2%
 2%

Hasil Uji Aktivitas Krim

Tabel 3. Diameter zona hambat uji aktivitas krim

Perlakuan/ replikasi	K1 (cm)	K2 (cm)	K3 (cm)	K4 (cm)	K5 (cm)
1	0	0.63	0.74	0.83	1.98
2	0	0.62	0.72	0.81	1.97
3	0	0.61	0.73	0.82	1.95
4	0	0.62	0.72	0.81	1.98
5	0	0.62	0.73	0.80	1.96
Rata-rata	0	0.62	0.73	0.81	1.97

K1 : Kontrol negatif : basis krim
 K2 : Krim 1 : konsentrasi ekstrak 15%
 K3 : Krim 2 : konsentrasi ekstrak 20%
 K4 : Krim 3 : konsentrasi ekstrak 25%
 K5 : Kontrol positif : krim ketokonazol

Pembahasan

Skrining fitokimia yang dilakukan menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah Durian mengandung senyawa flavonoid, fenolik, saponin dan tanin.

Hasil uji aktivitas antijamur ekstrak kulit buah Durian dengan konsentrasi 15%, 20%, dan 25% menunjukkan adanya perbedaan diameter zona hambat dimana pada konsentrasi 25% (1,15 cm) memiliki diameter zona hambat

terbesar dibanding konsentrasi 15% (0,69 cm) dan 20% (0,82). Hal ini sesuai dengan Amelia^[1] yang menyatakan bahwa konsentrasi ekstrak 25% merupakan konsentrasi dengan aktivitas antijamur terbesar terhadap *Candida albicans*.

Kemudian dari hasil uji aktivitas ekstrak dilanjutkan dengan uji aktivitas krim yang menunjukkan hasil yang tidak jauh berbeda dengan uji aktivitas ekstrak, dimana krim dengan konsentrasi ekstrak 25% memiliki zona hambat terbesar (0,81 cm) dibandingkan krim dengan konsentrasi 15% (0,62 cm) dan 20% (0,73 cm).

Pengujian secara statistika dengan SPSS 16 juga menunjukkan adanya perbedaan signifikan diameter zona hambat antara konsentrasi 25% dengan konsentrasi 20% dan 15%.

Tabel 4. Uji ANOVA

ANOVA					
Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.	diameter
5.929	3	1.976	1.882E4	.000	Between Groups
.002	16	.000			Within Groups
5.931	19				Total

Tabel 5. Uji Scheffe (Pasca ANOVA)

Kontras	Sig	Keterangan	
Krim 15% vs	Krim 20%	0.000	Berbeda Signifikan
	Krim 25%	0.000	Berbeda Signifikan
	Ketokonazol 2%	0.000	Berbeda Signifikan
Krim 20% vs	Krim 25%	0.000	Berbeda Signifikan
	Ketokonazol 2%	0.000	Berbeda Signifikan
Krim 25% vs	Ketokonazol 2%	0.000	Berbeda Signifikan

Perbedaan diameter zona hambat ini dapat disebabkan adanya perbedaan konsentrasi senyawa aktif dalam hal ini senyawa fitokimia yang terdapat dalam krim tersebut. Hal ini sesuai dengan pendapat Prescott^[12] yang menyatakan bahwa ukuran dari zona hambat dipengaruhi oleh tingkat sensitivitas dari organisme uji, media kultur dan kondisi inkubasi, kecepatan difusi dari senyawa antijamur dan konsentrasi senyawa antijamur.

Mekanisme penghambatan pertumbuhan jamur oleh krim dari ekstrak kulit buah Durian berasal dari kandungan senyawa fitokimia. Senyawa flavonoid dan tanin yang terkandung dalam ekstrak kulit buah Durian termasuk golongan senyawa fenolik. Senyawa fenolik dan saponin bersifat larut dalam air^[8] dan mengandung gugus fungsi hidroksil (-

OH), sehingga lebih mudah masuk ke dalam sel dan membentuk kompleks dengan protein membran sel. Senyawa fenolik berinteraksi dengan protein membran sel melalui proses adsorpsi yang melibatkan ikatan hidrogen dengan cara terikat pada bagian hidrofilik dari membran sel. Kompleks protein-senyawa fenolik terbentuk dengan ikatan yang lemah, sehingga akan segera mengalami peruraian kemudian diikuti penetrasi senyawa fenolik ke dalam membran sel yang menyebabkan presipitasi dan terdenaturasinya protein membran sel. Kerusakan pada membran sel menyebabkan perubahan permeabilitas pada membran, sehingga mengakibatkan lisisnya membran sel jamur. [10]

Pengujian fisik krim kulit buah Durian terdiri dari uji organoleptis, uji homogenitas, uji daya sebar, uji daya lekat, dan uji daya proteksi. Uji organoleptis dimaksudkan untuk melihat tampilan fisik suatu sediaan yang meliputi bentuk, warna dan bau. Hasil uji organoleptis didapatkan bentuk krim setengah padat, warna coklat sesuai dengan warna ekstrak kental kulit buah Durian dan bau yang dihasilkan adalah bau khas Durian. Aroma atau bau dan warna yang dihasilkan krim kulit buah Durian tergantung dari konsentrasi krim yang digunakan. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak, aroma atau bau khas Durian semakin meningkat dan warna krim menjadi lebih pekat.

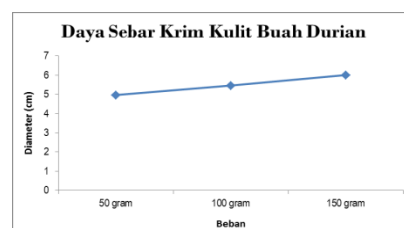
Uji homogenitas bertujuan untuk melihat dan mengetahui tercampurnya bahan-bahan sediaan krim. Hasil yang didapat tidak adanya gumpalan-gumpalan. Hal ini diduga karena sifat zat aktif dari ekstrak kulit buah Durian yaitu saponin, flavonoid, dan tanin mudah bercampur dengan basis tipe minyak-air sehingga tidak terjadi penggumpalan atau pemisahan fase.



Gambar 2. Ekstrak kulit buah Durian tersebar merata

Uji daya sebar dilakukan untuk mengetahui kelunakkan sediaan krim saat dioleskan ke kulit. Daya sebar yang dihasilkan krim ekstrak kulit buah Durian yakni 4,95 cm

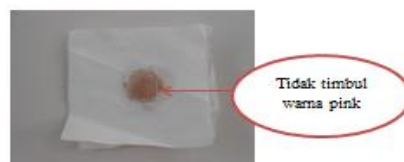
untuk beban 50 gram, 5,45 cm untuk beban 100 gram, dan 6,00 cm untuk beban 150 gram. Krim dengan konsentrasi 20% dan 25% memenuhi persyaratan daya sebar 5-7 cm. [6] Hasil ini sekaligus menjelaskan bahwa semakin besar beban yang diberikan, maka daya sebar krimnya semakin lebar.



Gambar 3. Grafik diameter penyebaran krim ekstrak kulit buah Durian

Uji daya lekat digunakan untuk mengetahui kemampuan melekatnya krim pada kulit setelah diberi beban. Pada pengujian didapat hasil bahwa dengan beban 50 gram, waktu perlekatan krim dengan 3 kali replikasi berturut-turut adalah 2,67 detik, 2,75 detik, dan 2,77 detik.

Uji daya proteksi ditujukan untuk menilai apakah basis krim yang digunakan mampu melindungi krim dari pengaruh luar. Pada pengujian ini digunakan larutan indikator PP 1% dan KOH 1 N, di mana reaksi antara kedua senyawa tersebut akan terbentuk warna pink. Krim yang diletakkan di atas kertas saring yang sudah ditetesi indikator PP 1% kemudian ditutup dengan kertas saring yang ditetesi KOH 1 N dapat mencegah terbentuknya warna pink antara indikator PP 1% dan KOH 1 N sehingga dapat disimpulkan bahwa basis krim mampu memproteksi krim jika ada pengaruh senyawa kimia dari luar.



Gambar 4. Basis krim memiliki daya proteksi yang baik

4. KESIMPULAN

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak kulit buah Durian yang diformulasikan dalam bentuk sediaan krim memiliki aktivitas antijamur terhadap spesies *Candida albicans* di mana krim dengan konsentrasi ekstrak 25% memiliki diameter zona hambat terbesar dibanding krim dengan konsentrasi 15% dan 20%.

Pada uji fisik krim dengan konsentrasi 25% memenuhi semua parameter uji kualitas krim yaitu dari uji organoleptik (bentuknya setengah padat, warna dan bau khas Durian), homogenitas (ekstrak tersebar merata pada basis krim), daya sebar (6,00 cm) yang memenuhi persyaratan yakni 5-7 cm, daya lekat, dan daya proteksi yang baik.

5. REFERENSI

- [1] Amelia. 2010. Pengaruh Ekstrak Kulit Durian (*Durio zibethinus Murr*) terhadap Pertumbuhan *Candida albicans* sebagai Materi Penunjang Praktikum Mikrobiologi. *Tesis*. Fakultas MIPA Universitas Negeri Malang, Malang.
- [2] Ansel. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. UI Press. Jakarta.
- [3] Depkes RI. 1979. *Materia Medika Indonesia*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- [4] Depkes RI. 1987. *Analisis Obat Tradisional Jilid I*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- [5] Ditjen POM. 1985. *Formularium Kosmetika Indonesia*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta
- [6] Garg, A., Aggarwal, D., Garg, S., and Sigla, A.K. 2002. Spreading of Semisolid Formulation: *An Update Pharmaceutical Technology*. September 2002 : 84- 102
- [7] Jawetz, Melnick, Adelberg. 2005. *Mikrobiologi Kedokteran*. Edisi I: 352-358. Salemba Medika. Jakarta.
- [8] Manitto, P. 1992. *Biosintesis Produk Alami*. IKIP Press. Semarang.
- [9] Nychas, G. J. E. dan C. C. Tassou. 2000. *Traditional Preservatives-Oil and Spices*. Academic Press. London.
- [10] Parwata, O. A. dan Dewi P. S. 2008. Isolasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Minyak Atsiri dari Rimpang Lengkuas (*Alpinia galangal L.*). *Jurnal*. Fakultas Kimia Universitas Udayana, Bukit Jimbaran.
- [11] Pratiwi, Suthanty Ika. 2008. Aktivitas Antibakteri Tepung Daun Jarak (*Jatropha curcas L.*) pada Berbagai Bakteri Saluran Pencernaan Ayam Broiler Secara in vitro. *Skripsi*. Fakultas Peternakan Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- [12] Prescott, L. M. 2005 *Mycrobiology*. Edisi ke-6. Mc. Graw-Hill. New York. USA.