

UJI DAYA HAMBAT EKSTRAK DAUN SEMBUNG RAMBAT (*Mikania micrantha*) TERHADAP PERTUMBUHAN *Streptococcus mutans*

Ivana Renata Polakitan¹⁾, Fatimawali²⁾, Michael A. Leman¹⁾

¹⁾ Program Studi Pendidikan Dokter Gigi Fakultas Kedokteran UNSRAT Manado, 95115

²⁾ Program Studi Farmasi FMIPA UNSRAT Manado, 95115

ABSTRACT

Sembung rambat plant (Mikania micrantha) is one weed in Indonesia which has a great potential as one alternative antibacterial. Sembung rambat leaf contains active substances in the form of secondary metabolites such as alkaloids, saponins, flavonoids, steroids, tannins, and terpenoids. However, substances that act as an antibacterial are flavonoids and tannins. Streptococcus mutans is a bacterium that causes dental caries and has the ability to produce the acid sensation in the oral cavity. One way that can be done to cope with Streptococcus mutans is by using sembung rambat. The purpose of this study is to determine whether the extract sembung rambat leaf (Mikania micrantha) have inhibitory effect on the growth of Streptococcus mutans, as well as knowing the amount of inhibition extract sembung rambat leaf (Mikania micrantha) on the growth of Streptococcus mutans. This study is an experimental laboratory research using sinks with a modified method of Kirby-bauer. The samples are taken from the Patokaan village in North Minahasa then extracted by maceration method using 96% ethanol. Streptococcus mutans bacteria are taken from the pure stock battery Pharmacy Lab. Faculty of Science University of Sam Ratulangi. The result showed inhibition zone diameter of the extract of sembung rambat against Streptococcus mutans by 15 mm and is included in the strong category. From this study it can be concluded that the extract of sembung rambat (Mikania micrantha) have inhibitory effect on the growth of Streptococcus mutans.

Keywords: *sembung rambat leaf (Mikania micrantha), Streptococcus mutans, inhibition zone*

ABSTRAK

Tanaman sembung rambat (*Mikania micrantha*) merupakan salah satu gulma di Indonesia yang memiliki potensi besar sebagai salah satu antibakteri alternatif. Daun sembung rambat mengandung zat aktif dalam bentuk metabolit sekunder seperti alkaloid, saponin, flavonoid, steroid, tanin, dan terpenoid. Akan tetapi, yang berperan sebagai antibakteri yaitu flavonoid dan tanin. *Streptococcus mutans* merupakan bakteri penyebab karies gigi dan memiliki kemampuan menghasilkan suasana asam dalam rongga mulut. Salah satu cara yang dapat dilakukan untuk menanggulangi *Streptococcus mutans* yaitu dengan menggunakan daun sembung rambat. Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui apakah ekstrak daun sembung rambat (*Mikania micrantha*) memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans*, serta mengetahui besarnya daya hambat ekstrak daun sembung rambat (*Mikania micrantha*) terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans*. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan metode modifikasi Kirby-bauer menggunakan sumuran. Sampel daun sembung rambat diambil dari desa Patokaan kabupaten Minahasa Utara kemudian diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Bakteri *Streptococcus mutans* diambil dari stok bakteri murni Laboratorium Farmasi Fakultas M-IPA Universitas Sam Ratulangi Manado. Hasil penelitian didapatkan diameter zona hambat ekstrak daun sembung rambat terhadap *Streptococcus mutans* sebesar 15 mm dan termasuk dalam kategori kuat. Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun sembung rambat (*Mikania micrantha*) memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans*.

Kata kunci: *daun sembung rambat (Mikania micrantha), Streptococcus mutans, zona hambat*

PENDAHULUAN

Karies gigi merupakan suatu penyakit yang disebabkan oleh adanya interaksi antara bakteri plak, diet, dan gigi.¹ Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Nasional tahun 2013, prevalensi nasional masalah kesehatan gigi dan mulut mencapai 25,9% dan sebanyak 14 provinsi di Indonesia memiliki prevalensi masalah gigi dan mulut di atas prevalensi nasional dan index DMF-T mencapai 4,6% yang artinya kerusakan gigi penduduk Indonesia mencapai 460 buah gigi per 100 orang (Anonim, 2013).

Karies gigi merupakan penyakit yang merusak struktur gigi yang ditandai dengan adanya demineralisasi jaringan keras gigi yang diakibatkan oleh akumulasi bakteri plak pada permukaan gigi. Karies gigi disebabkan oleh empat komponen, yaitu mikroorganisme, host, substrat, dan waktu (Kidd & Joyston, 1992). Mikroorganisme merupakan salah satu komponen yang menyebabkan karies gigi. Mikroorganisme melakukan fermentasi karbohidrat yang kemudian terbentuk asam dan menurunkan pH hingga berada pada tingkat pH kritis, sehingga terjadi demineralisasi jaringan keras gigi. Salah satu mikroorganisme yang menyebabkan karies gigi yaitu bakteri *Streptococcus mutans*.

Streptococcus mutans merupakan jenis bakteri Gram positif dan berperan sebagai agen utama dalam metabolisme plak. Bakteri *Streptococcus mutans* dapat tumbuh subur dalam suasana asam dan dapat menempel pada permukaan gigi serta saling berikatan satu dengan yang lain. Salah satu cara yang dapat dilakukan untuk mencegah karies gigi yaitu dengan menghambat pertumbuhan bakteri penyebab (Anonim, 2013).

Daun sembung rambat (*Mikania micrantha*) merupakan salah satu jenis tumbuhan yang memiliki potensi besar sebagai salah satu antibakteri alternatif dan dapat dikembangkan. Namun, tumbuhan ini sering tidak dimanfaatkan karena letak tumbuhnya di sekitar area perkebunan karet dan kelapa sawit yang dianggap banyak orang sebagai tumbuhan yang tidak memiliki khasiat. Berdasarkan hasil analisis fitokimia ekstrak daun sembung rambat (*Mikania micrantha*), tumbuhan ini mengandung zat aktif dalam bentuk metabolit sekunder seperti alkaloid, saponin, flavonoid, steroid, tanin, dan terpenoid (Narlan dkk, 2013). Penelitian yang dilakukan oleh Haisya pada tahun 2013 menemukan bahwa daun *Mikania micrantha* dapat menghambat beberapa pertumbuhan bakteri seperti *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, dan *Pseudomonas aeruginosa*, tetapi daya hambat tumbuhan ini terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* belum pernah diteliti (Narlan dkk, 2013).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah ekstrak daun sembung rambat (*Mikania micrantha*) memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans*, serta mengetahui besarnya daya hambat ekstrak daun sembung rambat (*Mikania micrantha*) terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans*.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan desain penelitian *Post-test only control group design*. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Farmasi Fakultas M-IPA Universitas Sam Ratulangi Manado.

Daun sembung rambat diambil di desa Patokaan kabupaten Minahasa Utara

dengan berat 6kg, dicuci dengan air mengalir. Kemudian dikeringkan dengan cara diangin-anginkan di tempat yang tidak terkena matahari secara langsung selama 5 hari. Sampel daun yang sudah kering dihaluskan dengan menggunakan blender dan ditimbang sebesar 100g.

Pembuatan ekstrak daun sembung rambat menggunakan metode maserasi, serbuk daun sembung rambat sebanyak 100g direndam dalam etanol 96% pada suhu 25-30°C dan terhindar dari cahaya matahari langsung. Proses maserasi dilakukan selama lima hari ditambah dua hari remaserasi, dan dilakukan pengadukan dengan menggunakan batang pengaduk. Kemudian larutan tersebut difiltrasi dengan menggunakan kertas saring sehingga diperoleh filtrat I dari hasil maserasi pertama dan filtrat II dari hasil remaserasi. Semua filtrat dari hasil penyaringan dikumpulkan menjadi satu dan diuapkan dengan menggunakan rotary evaporator pada suhu 50°C sampai semua etanol menguap sehingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kental dimasukkan ke dalam wadah steril, selanjutnya disimpan di dalam lemari pendingin.

Bakteri *Streptococcus mutans* disimpan di media agar yang berasal dari biakan murni dari Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Unsrat. Bakteri disimpan pada agar miring, dimasukkan ke dalam wadah steril yang berada dalam suasana anaerob dan ditutup agar sterilisasi terjaga. Apabila sudah mendekati waktu untuk digunakan, bakteri diinkubasi dalam inkubator pada suhu 37°C.

Brain Heart Infusion Broth (BHI-B) ditimbang sebanyak 37 gram dan dilarutkan dalam 1 liter akuades dalam tabung Erlenmeyer. Media disterilisasi dalam autoklaf pada suhu 121°C selama

15 menit, selanjutnya dituang dalam tabung reaksi sebanyak 7 mL.

Media lapisan pembedihan *Agar Muller-Hinton* (MHA) ditimbang sebanyak 28 gram menggunakan 1 liter akuades sebagai pelarut. Media disterilisasi dalam autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit. Setelah itu masukkan tiga buah sumur ke dalam cawan petri. Selanjutnya dimasukkan dalam cawan petri sebanyak 10 mL dan dibiarkan hingga mengeras. Lapisan berikutnya dituang media yang sama sebanyak 15 mL. Setelah mengeras, angkat sumur yang telah dimasukkan dalam cawan petri satu per satu.

Larutan baku McFarland terdiri atas dua komponen yaitu larutan BaCl₂ 1% dan H₂SO₄ 1%. Larutan BaCl₂ 1% sebanyak 0,05 mL dicampur dengan larutan H₂SO₄ 1% sebanyak 9,95 mL dan dikocok homogen sampai terbentuk larutan yang keruh. Nilai absorban larutan baku harus berada di kisaran 0,08 sampai dengan 0,13. Larutan baku McFarland 0,5 ekuivalen dengan suspensi sel bakteri dengan konsentrasi 1,5x10⁸ CFU/mL. Kekekruhan ini yang akan dipakai sebagai standar suspensi bakteri uji.

Bakteri *Streptococcus mutans* yang disimpan di media agar yang berasal dari stok bakteri murni Laboratorium Farmasi Fakultas M-IPA Universitas Sam Ratulangi Manado diambil dengan menggunakan jarum ose steril, lalu ditanamkan pada media agar miring dengan cara menggores. Bakteri yang telah digores pada media agar diinkubasi dalam inkubator pada suhu 37°C selama 1 x 24 jam. Bakteri yang telah diinkubasi diambil koloninya dari media agar miring dengan menggunakan jarum ose steril. Koloni yang diambil dimasukkan ke dalam media BHI-B sampai kekeruhannya sama dengan

standard McFarland. Lidi kapas steril dicelupkan ke dalam bakteri suspensi hingga basah. Lidi kapas diperas dengan menekankan pada dinding tabung reaksi bagian dalam, kemudian digores merata pada media MHA.

Kontrol positif dibuat dengan menggunakan sediaan bubuk obat amoksisilin yang mengacu pada *minimal inhibitory concentration* (MIC) amoksisilin terhadap *Streptococcus mutans*, yakni 32µg/mL yang dicampur dengan pelarut akuades hingga homogen. Untuk kontrol negatif digunakan akuades steril.

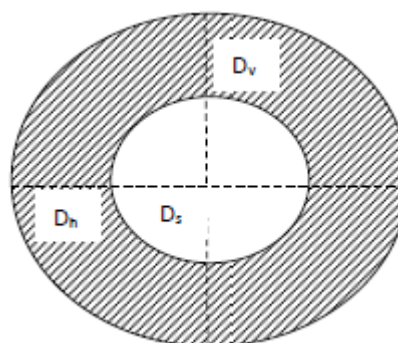
Metode pengujian yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode modifikasi Kirby-Bauer dengan menggunakan sumuran. Media MHA disediakan sebanyak 5 cawan petri dengan 15 buah sumur, 5 sumur pertama yang sudah terbentuk pada media agar di 5 cawan petri diisi dengan larutan ekstrak daun sembung rambat yang sudah dilarutkan dengan akuades steril sebagai kelompok intervensi, 5 sumur berikutnya diisi amoksisilin dengan pelarut akuades sebagai kelompok kontrol positif dan 5 sumur lainnya diisi dengan akuades steril sebagai kelompok kontrol negatif. Cawan petri selanjutnya diinkubasi dalam inkubator pada suhu 37°C selama 24 jam. Setiap cawan petri berisi satu sumur kelompok intervensi, satu sumur kelompok kontrol positif dan satu sumur kelompok kontrol negatif.

Pengamatan dilakukan setelah 24 jam masa inkubasi. Zona bening kepekaan bakteri terhadap bahan antibakteri yang digunakan sebagai bahan uji dan dinyatakan dengan diameter zona hambat. Zona hambat yang terbentuk di sekitar sumur diukur diameter vertikal dan diameter horizontal dengan satuan

millimeter (mm) dengan menggunakan jangka sorong. Pengukuran diameter zona hambat dapat dilihat pada Gambar 1.

Diameter zona hambat dapat diukur dengan rumus :

$$\left[\frac{D_v + D_h}{2} \right] - D_s$$



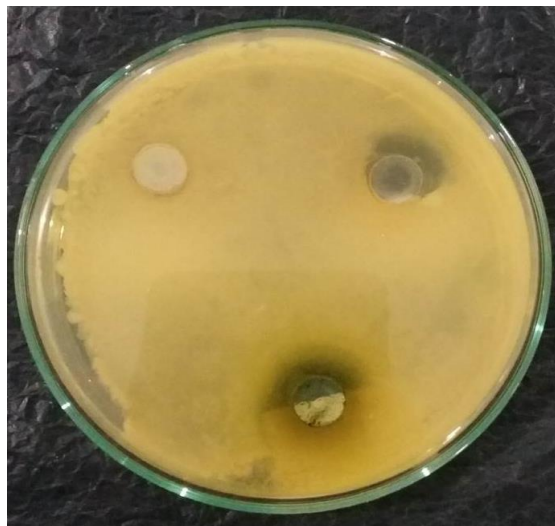
Gambar 1. Pengukuran diameter zona hambat

Keterangan:

- : Zona hambat
- D_h : Diameter horizontal
- D_v : Diameter vertikal
- D_s : Diameter sumuran

HASIL PENELITIAN

Uji daya hambat ekstrak daun sembung rambat (*Mikania micrantha*) dilakukan dengan mengukur zona hambat yang dihasilkan pada media yang mengandung bakteri *Streptococcus mutans* setelah diinkubasi dalam inkubator selama 24 jam pada suhu 37°C. Pertumbuhan bakteri terlihat menjauhi sumur yang artinya terdapat pembentukan zona hambat pada sumur yang ditetesi ekstrak daun sembung rambat dan sumur yang ditetesi amoksisilin sebagai kontrol positif. Akan tetapi pada sumur yang ditetesi akuades sebagai kontrol negatif tidak terdapat pembentukan zona hambat (terlihat pada Gambar 2).



Gambar 2. Zona hambat pada media MHA

Zona hambat yang terbentuk di sekitar sumur diukur diameter vertikal dan diameter horizontalnya menggunakan jangka sorong dengan satuan milimeter (mm). Hasil pengukuran diameter zona hambat ekstrak daun sembung rambat dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Diameter zona hambat ekstrak daun sembung rambat

Cawan Petri	Diameter Vertikal (mm)	Diameter Horizontal (mm)	Diameter Zona Hambat (mm)
I	21	21	14
II	21	21	14
III	23	21	15
IV	23	23	16
V	23	23	16
Total			75
Rata-rata			15

Tabel 1 menunjukkan total diameter zona hambat ekstrak daun sembung rambat pada lima cawan petri sebesar 75 mm dengan nilai rata-rata mencapai 15 mm.

Hasil pengukuran diameter zona hambat amoksisilin (kontrol positif) dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Diameter zona hambat amoksisilin (kontrol +)

Cawan Petri	Diameter Vertikal (mm)	Diameter Horizontal (mm)	Diameter Zona Hambat (mm)
I	23	23,5	16,25
II	24	24	17
III	24	24,5	17,25
IV	25	24	17,5
V	25	25,5	18,25
Total			86,25
Rata-rata			17,25

Tabel 2 menunjukkan total diameter zona hambat amoksisilin (kontrol positif) pada lima cawan petri sebesar 86,25 mm dengan rata-rata mencapai 17,25 mm.

Hasil pengukuran zona hambat akuades steril (kontrol negatif) dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Diameter zona hambat akuades steril (kontrol -)

Cawan Petri	Diameter Vertikal (mm)	Diameter Horizontal (mm)	Diameter Zona Hambat (mm)
I	0	0	0
II	0	0	0
III	0	0	0
IV	0	0	0
V	0	0	0
Total			0
Rata-rata			0

Tabel 3 menunjukkan bahwa akuades steril menghasilkan nilai zona hambat 0 mm pada lima kali pengulangan yang artinya tidak menunjukkan adanya daya hambat. Perbandingan zona hambat antara ekstrak daun sembung rambat, amoksisilin (kontrol positif) dan akuades steril (kontrol negatif) dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Perbandingan zona hambat

Cawan Petri	Ekstrak Daun Sembung Rambat (mm)	Amoksisilin (mm)	Akuades Steril (mm)
I	14	16,25	0
II	14	17	0
III	15	17,25	0
IV	16	17,5	0
V	16	18,25	0
Total	75	86,25	0
Rata-rata	15	17,25	0

Tabel 4 menunjukkan bahwa terdapat zona hambat pada ekstrak daun sembung rambat di setiap pengulangan, begitu pula pada amoksisilin sebagai kontrol positif. Akan tetapi, pada akuades steril tidak terdapat zona hambat.

PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan uji eksperimental laboratorium untuk mengetahui jika ekstrak daun sembung rambat (*Mikania micrantha*) memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans*. Penelitian ini dilakukan dengan cara membiakkan bakteri *Streptococcus mutans* pada media MHA yang telah ada pada lima cawan petri disertai pembentukan tiga buah sumur di setiap cawan yang diberi ekstrak daun sembung rambat, amoksisilin sebagai kontrol positif dan akuades steril sebagai kontrol negatif. Setelah itu, kelima cawan petri diinkubasi dalam inkubator selama 1x24 jam pada suhu 37°C.

Berdasarkan hasil pengamatan yang dilakukan pada lima kali pengulangan di lima cawan petri menunjukkan adanya daya hambat di sekitar sumur yang diberi ekstrak daun sembung rambat. Rata-rata nilai diameter zona hambat yang dihasilkan oleh ekstrak daun sembung

rambat sebesar 15 mm. Penilaian zona hambat digolongkan berdasarkan kategori diameter zona hambat di mana diameter ≤ 5 mm berarti kekuatan daya hambatnya lemah, 6-10 mm berarti kekuatan daya hambatnya sedang, 11-20 mm berarti kekuatan daya hambatnya kuat, dan ≥ 21 mm berarti kekuatan daya hambatnya sangat kuat (Susanto dkk, 2012).

Berdasarkan kategori tersebut, maka ekstrak daun sembung rambat termasuk dalam kategori kuat. Apabila dibandingkan dengan zona hambat pada amoksisilin, zona hambat ekstrak daun sembung rambat lebih kecil, sedangkan pada akuades steril tidak menunjukkan adanya daya hambat.

Menurut Jarvinen *et. al*, 1993, faktor yang memengaruhi terbentuknya diameter zona hambat amoksisilin yang lebih besar karena MIC amoksisilin terhadap *Streptococcus mutans* telah diketahui yakni sebesar 32µg/mL, sedangkan untuk kemampuan daun sembung rambat belum diketahui konsentrasi paling tepat untuk menghambat pertumbuhan *Streptococcus mutans* (Jarvinen dkk, 1993). Amoksisilin juga menunjukkan diameter zona hambat yang lebih besar karena memiliki spektrum yang luas dalam menghambat bakteri (Brooks & Carroll, 2008). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Sweeney *et. Al* (2004), amoksisilin merupakan antibiotik yang paling luas dan sering digunakan serta diresepkan oleh dokter gigi .

Akuades steril sebagai kontrol negatif tidak menunjukkan adanya daya hambat. Hal tersebut mengartikan bahwa tidak ada pengaruh akuades steril pada pembentukan zona hambat di sekitar sumur yang diberi ekstrak daun sembung rambat yang dalam pembuatannya menggunakan pelarut akuades steril.

Daun sembung rambat mengandung beberapa senyawa seperti tanin, steroid, alkaloid dan flavonoid. Zat aktif yang dikandung daun sembung rambat yang berperan sebagai antibakteri yaitu flavonoid dan tannin (Haisya dkk, 2013).

Flavonoid merupakan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada tanaman hijau. Flavonoid termasuk senyawa fenolik alam yang potensial sebagai antioksidan dan mempunyai bioktivitas sebagai obat. Manfaat flavonoid antara lain adalah untuk melindungi struktur sel, meningkatkan efektivitas vitamin C, antiinflamasi, mencegah keropos tulang dan sebagai antibiotic (Waji & Sugrani, 2009). Di dalam flavonoid mengandung suatu senyawa fenol. Pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* dapat terganggu disebabkan oleh senyawa fenol. Fenol merupakan suatu alkohol yang bersifat asam sehingga disebut juga asam karbolat. Fenol memiliki kemampuan untuk mendenaturasi protein dan merusak membran sel (Dwyana dkk, 2011).

Tanin merupakan senyawa aktif metabolit sekunder yang diketahui mempunyai beberapa khasiat yaitu sebagai antibakteri. Tanin yang terkandung dalam daun sembung rambat merupakan salah satu antibakteri yang umumnya terdapat pada tanaman obat yang digunakan dalam pengobatan (Malangngi dkk, 2016).

Penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak daun sembung rambat memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans* yaitu sebesar 75 mm dengan nilai rata-rata mencapai 15 mm.

KESIMPULAN

Ekstrak daun sembung rambat memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans*. Zona

hambat ekstrak daun sembung rambat terhadap bakteri *Streptococcus mutans* sebesar 15 mm.

SARAN

Diharapkan dapat dilakukan penelitian lanjut mengenai uji daya hambat ekstrak daun sembung rambat terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans* pada berbagai konsentrasi kepekatan ekstrak, sehingga dapat diketahui *minimal inhibitor concentration* ekstrak terhadap bakteri *Streptococcus mutans*.

Diharapkan ada penelitian lebih lanjut tentang zat aktif yang terkandung dalam ekstrak daun sembung rambat terhadap daya hambat pertumbuhan *Streptococcus mutans*.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim. 2013. *Riset kesehatan dasar riskesdas 2013*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2013.h.147-54.
- Brooks GF, Carroll KC. 2008. Bakteriologi. In: Jawetz, Melnick, Aldelberg. *Mikrobiologi kedokteran*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC;.h. 369-74.
- Dwyana Z, Johanes Eva, Saerong W. 2011. Uji ekstrak kasar alga merah *eucheuma cottonii* sebagai antibakteri terhadap bakteri pathogen. *Jurnal Universitas Hassanudin*. h. 4-6.
- Haisya, Nisa, Asfi, RL & Riris, PS, 2013. *Sembung rambat (Mikania micrantha H.B.K.) as natural alternative antibacterial and its study against bacterial common as causative agent in cattle mastitis in indonesia*. Tersedia dalam: <http://cisak.perpika.kr/wp->

[content/uploads/2013/07/2013-73.pdf](#). Diakses 25 Agustus 2015.

- Jarvinen H, Tenovuo J, Huovinen P. 1993. In vitro susceptibility of streptococcus mutans to chlorhexidine and six other antimicrobial agents. *Journal ASM*; p. 1158-9.
- Kidd EAM, Joyston S. Pencegahan karies dengan pengendalian plak. Dalam: Narlan Sumawinata, Safrida Faruk. *Dasar-dasar karies: Penyakit dan penanggulangannya*. Jakarta: EGC; 1992. h. 141–54.
- Malangngi LP, Sangi MS, Paendong JJE. 2016. Penentuan kandungan tannin dan uji aktivitas antioksidan ekstrak biji alpukat (persea Americana mill). [Online] *Jurnal MIPA Unsrat* 1 (1). h. 5-10. Tersedia dalam <http://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/jmuo>. Diakses pada 30 Oktober 2016.
- Susanto, D. Sudrajat dan R. Ruga. 2012. Studi kandungan bahan aktif tumbuhan meranti merah (*Shorea leprosula* Miq) sebagai sumber senyawa antibakteri. *Mulawarmnan Scientifie*. 11(2): 181-190.
- Sweeney LC, Dave J, Chambers PA, Heritage J. 2004. Antibiotic resistance in general practice. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*; 4(53): 568.
- Waji RA, Sugrani A. 2009. *Makalah kimia organik bahan alam flavonoid (Quercetin)*. Program S2 Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Unhas. 2009. h. 4-10.