

**UJI DAYA HAMBAT EKSTRAK RIMPANG LENGKUAS PUTIH
(*Alpinia galanga* L. Swartz) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI
Klebsiella pneumoniae ISOLAT SPUTUM PADA PENDERITA
PNEUMONIA RESISTEN ANTIBIOTIK SEFTRIAKSON**

Puput Herawati Said Hasan¹⁾, Fatimawali¹⁾, Widdhi Bodhi¹⁾

¹⁾Program Studi Farmasi FMIPA UNSRAT Manado, 95115

ABSTRACT

White galangal rhizome (Alpinia galanga L. Swartz) is one of the plants which has the antibacterial properties from the zingiberaceae family. Empirically it can treat various diseases such as chest pain, throat inflammation, stomach inflammation, rheumatism, diabetes and skin diseases. White galangal rhizome contains flavonoids, tannins, quinones and terpenoids. This study aims to determine the antibacterial activity of white galangal rhizome extract (Alpinia galanga L. Swartz) and test its inhibition against the growth of Klebsiella pneumoniae bacteria which are resistant to ceftriaxone antibiotics. The white galangal rhizome was extracted by maceration method using 96% ethanol solvent and antibacterial activity was tested using the disc and well method with a concentration difference of 100%, 75%, 50%, 25% and 12.5%. The results showed that white galangal rhizome extract (Alpinia galanga L. Swartz) had antibacterial activity against the bacterium Klebsiella pneumoniae and could inhibit the growth of Klebsiella pneumoniae bacteria. On the disc method for concentrations of 100%, 75%, 50%, 25% and 12.5%, the inhibitors were categorized as medium. Whereas in the well method for concentrations of 100% and 75%, the inhibitors were categorized as strong, for concentrations of 50%, 25%, and 12.5%, which have a medium category.

Keywords: White Galangal Rhizome (*Alpinia galanga* L. Swartz), *Klebsiella pneumoniae*

ABSTRAK

Rimpang Lengkuas putih (*Alpinia galanga* L. Swartz) merupakan salah satu tanaman yang memiliki khasiat sebagai antibakteri dari family zingiberaceae. Secara empiris dapat mengobati berbagai penyakit seperti nyeri dada, radang tenggorokan, radang lambung, rematik, diabetes dan penyakit kulit. Rimpang Lengkuas putih mengandung senyawa flavonoid, tanin, kuinon dan terpenoid. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak rimpang Lengkuas putih (*Alpinia galanga* L. Swartz) dan menguji daya hambatnya terhadap pertumbuhan bakteri *klebsiella pneumoniae* yang resisten terhadap antibiotik seftriakson. Rimpang Lengkuas putih diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96% dan dilakukan pengujian aktivitas antibakteri dengan menggunakan metode cakram dan sumuran dengan perbedaan konsentrasi 100%, 75%, 50%, 25% dan 12,5%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak rimpang Lengkuas putih (*Alpinia galanga* L. Swartz) memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Klebsiella pneumoniae* dan dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Klebsiella pneumoniae*. Pada metode cakram untuk konsentrasi 100%, 75%, 50%, 25% dan 12,5% memiliki daya hambat yang dikategorikan sedang. Sedangkan pada metode sumuran untuk konsentrasi 100% dan 75% memiliki daya hambat yang dikategorikan kuat, untuk konsentrasi 50%, 25%, dan 12,5% memiliki daya hambat yang dikategorikan sedang.

Kata Kunci: Rimpang lengkuas putih (*Alpinia galanga* L. Swartz), *Klebsiella pneumoniae*

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara yang terkenal akan keanekaragamannya, salah satu keanekaragaman hayati (megabiodiversity) khususnya tumbuhan yaitu Lengkuas putih (*Alpina galanga* L. Swartz). Lengkuas putih (*Alpinia galanga* L. Swartz) merupakan tanaman obat tradisional yang sudah digunakan secara turun temurun dan khasiatnya sudah terbukti secara empiris dapat mengobati berbagai penyakit seperti nyeri dada, radang tenggorokan, pelega tenggorokan, radang lambung, rematik, diabetes, tuberculosis, penyakit ginjal, liver, obat kuat dan penyakit kulit seperti panu, kurap, eksim, jerawat, koreng dan bisul (Sinaga, 2005). Rimpang Lengkuas putih (*Alpina galanga* L. Swartz) memiliki khasiat yang sudah dibuktikan secara ilmiah sebagai antibakteri, antijamur, antikanker, antitumor, antioksidan dan sitotoksik (Hernani dkk.,2007). Rimpang Lengkuas putih mengandung kurang lebih 1% minyak atsiri berwarna kuning kehijauan. Selain itu rimpang Lengkuas juga mengandung resin yang disebut galangol, kristal berwarna kuning yang disebut kaemferid, galangin, kadinen, heksabidrokadalen hidrat, kuersetin dan amilum (sinaga, 2005). Hasil penapisan fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etil asetat dan ekstrak etanol rimpang Lengkuas putih mengandung flavonoid, tanin, kuinon dan steroid atau terpenoid. Rimpang Lengkuas putih memiliki kandungan senyawa flavonoid yang diduga dapat menghambat pertumbuhan bakteri yang telah resisten terhadap antibiotik (Kusriani dan shofia, 2015).

Pneumonia adalah peradangan parenkim paru dimana asinus terisi dengan cairan dan sel radang, dengan atau tanpa disertai infiltrasi sel radang ke dalam dinding alveoli dan rongga interstisium (Mukty dan Alsagaff, 2010). Penyakit ini sering menyerang anak balita, namun dapat juga ditemukan pada orang dewasa. Proses infeksi pneumonia adalah infeksi akut yang mengenai jaringan paru-paru (alveoli). Gejala pneumonia pada umumnya antara lain demam, sesak napas, napas dan nadi berdenyut lebih cepat, dahak berwarna kehijauan atau seperti karet. Salah satu bakteri penyebab pneumonia yaitu *Klebsiella pneumoniae* (Misnadiarly, 2008).

Terapi pengobatan pneumonia yang disebabkan oleh bakteri *Klebsiella pneumoniae* dapat menggunakan antibiotik sefalosporin (cefixime, seftriakson), penisilin (ampisilin) dan kuinolon (Ciprofloxacin). Tetapi tingginya penggunaan antibiotik yang tidak tepat dikalangan masyarakat saat ini menyebabkan tejadinya masalah resistensi antibiotik. Menurut penelitian Harum (2018) bakteri *klebsiella pneumoniae* merupakan bakteri penyebab penyakit pneumonia yang resisten terhadap antibiotik seftriakson. Permasalahan resistensi terjadi ketika bakteri berubah yang menyebabkan hilangnya efektivitas obat atau senyawa kimia yang digunakan untuk mengobati infeksi. Berdasarkan hal-hal diatas mendorong penulis untuk melakukan penelitian tentang Uji Daya Hambat Ekstrak Rimpang Lengkuas Putih (*Alpinia galanga* L. Swartz) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Klebsiella pneumoniae* Isolat Sputum Pada Penderita

Penyakit Pneumonia Resisten Antibiotik
Seftriakson.

METODE PENELITIAN

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juni sampai September 2018 di Laboratorium Mikrobiologi, Program studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sam Ratulangi Manado.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu gelas ukur (*Pyrex*), Erlenmeyer (*Pyrex*), tabung reaksi (*Pyrex*), corong, ayakan *mesh* 200, pisau, timbangan analitik (aeADAM®), blender (*Philips*), sudip, beker gelas (*Pyrex*), cawan petri (*Pyrex*), *autoklaf* (ALP), *Laminar Air Flow* (N-BioTeck), *incubator* (MMM Group), Ose, pingset, L glass, pipet mikro (ecopippette™), mistar berskala (Combo® *aluminium foil*, kertas saring, kertas lebel dan spritus.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi rimpang Lengkuas putih (*Alpinia galanga* L. Swartz), bakteri *Klebsiella pneumoniae*, antibiotik ciprofloxacin, aquadest, etanol 96%, H₂SO₄ 1%, BaCl₂.2H₂O 1,175%, NaCl 0,9%, media *Nutrient Agar*, kertas cakram, Larutan standar *Mc. Farland*, 0,5.

Prosedur Kerja

Pengambilan Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini ialah rimpang Lengkuas putih (*Alpinia galanga* L. Swartz) yang diambil dari daerah puncak Rurukan kecamatan Tomohon Timur, Kabupaten Minahasa Selatan, Provinsi Sulawesi Utara. Sampel yang diambil yaitu bagian rimpang tanaman Lengkuas putih.

Preparasi Sampel

Pada tahap awal sampel rimpang Lengkuas putih ditimbang dengan berat 1,5 kg. Kemudian dicuci dibawah air yang mengalir, ditiriskan dan dirajang kecil-kecil. Setelah itu dikeringkan (diangin-anginkan) selama 7 hari kemudian dihaluskan sampai menjadi serbuk simplisia yang halus dan diayak menggunakan ayakan *mesh* 200, hingga diperoleh serbuk yang halus dan homogen. Serbuk halus tanaman Lengkuas putih diperoleh 150 gram.

Pembuatan Ekstrak

Metode yang digunakan untuk mengekstrak rimpang Lengkuas putih (*Alpinia galanga* L. Swartz), yaitu dengan menggunakan metode maserasi. Sebanyak 150 gram serbuk simplisia dimasukkan kedalam wadah yang tertutup rapat kemudian diekstraksi dengan 750 mL etanol 96% pada suhu kamar selama 5 hari sambil sesekali diaduk. Setelah 5 hari sampel disaring dengan menggunakan kertas saring menghasilkan filtrat satu, sisa sampel diremaserasi dengan 450 mL pelarut etanol 96% selama 2 hari sambil sesekali diaduk kemudian disaring dengan kertas saring menghasilkan filtrat dua. filtrat satu dan filtrat dua dikumpulkan dan diuapkan dengan *waterbath* selama 24 jam pada suhu 40°C, sehingga diperoleh ekstrak kental Lengkuas putih.

Sterilisasi Alat

Sterilisasi alat dilakukan sebelum peralatan digunakan, yaitu peralatan yang akan digunakan dicuci terlebih dahulu hingga bersih, kemudian dibungkus dengan *aluminium foil* setelah itu dimasukkan ke dalam autoklaf untuk

sterilisasi pada suhu 121°C selama 15 menit.

Pembuatan Media Dasar dan Media Pemberian

Media *Nutrient Agar* (*NA*) dibuat dengan cara menimbang bubuk *nutrient agar* sebanyak 5,6 gram kemudian dimasukkan kedalam erlenmeyer, lalu dilarutkan dalam 200 mL aquades dan diaduk sampai homogen. Kemudian ditutup dengan *aluminum foil*. Setelah itu media disterilkan dengan autoklaf selama 15 menit dalam suhu 121°C . Kemudian didinginkan sampai suhu $\pm 45\text{-}50^{\circ}\text{C}$. Media dasar dan media pemberian digunakan dalam pembuatan media pengujian sebagai lapisan dasar dan lapisan kedua.

Regenerasi Bakteri Uji

Bakteri *Klebsiella pneumoniae* yang akan diujikan terlebih dahulu harus diregenerasikan. Hal pertama yang dilakukan yaitu membuat media miring *nutrient agar* (*NA*). Media (*NA*) dituangkan kedalam tabung reaksi, kemudian diletakkan pada posisi miring dan didiamkan hingga agar memadat. Selanjutnya bakteri uji diambil dengan jarum ose steril lalu ditanamkan pada media agar miring dengan cara digoreskan biakan dari stok bakteri ke permukaan agar dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam.

Pembuatan Larutan *Mc. Farland 0,5* (Standar Kekeruhan)

Larutan H_2SO_4 1% sebanyak 9,95 mL dicampurkan dengan larutan $\text{BaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 1,175% sebanyak 0,05 mL dalam erlenmeyer. Kemudian dikocok sampai terbentuk larutan yang keruh. Kekeruhan ini dipakai sebagai standar kekeruhan suspensi bakteri uji (Borges dan Bresson, 2004).

Pembuatan Suspensi Bakteri Uji

Bakteri uji pada media agar miring diambil dengan jarum ose steril lalu disuspensi dengan cara dimasukkan ke dalam tabung yang berisi 5 mL larutan NaCl steril 0,9%. Suspensi yang terbentuk disetarkan kekeruhannya dengan larutan *Mc. Farland 0,5*.

Larutan Stok

Dibuat larutan stok 10 g / 10 mL. Dari larutan stok ini akan dibuat larutan uji dengan seri konsentrasi 75%, 50%, 25% dan 12,5%. Seri konsentrasi ini dibuat dengan cara pengenceran menggunakan rumus :

$$M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$$

Larutan Kontrol Positif

Larutan kontrol positif dibuat dari sediaan obat tablet ciprofloxacin 500 mg, dengan cara satu tablet ciprofloxacin digerus. Setelah itu ditimbang sebanyak 50 mg dan dilarutkan dalam 50 mL aquades. Selanjutnya dibuat dengan cara diambil 1 mL larutan dan ditambahkan aquades hingga 10 mL untuk memperoleh larutan ciprofloxacin $5\mu\text{g}/50\mu\text{l}$.

Uji Aktivitas

a. Metode Cakram

Pada pengujian aktivitas antibakteri dengan menggunakan metode cakram, yaitu Sebanyak 30 mL media *nutrient agar* (*NA*) dituangkan kedalam masing-masing 3 cawan petri dan didinginkan hingga menjadi padat dalam cawan petri steril. Kemudian dimasukkan 1 mL suspensi bakteri *klebsiella pneumoniae* lalu disebar biakan bakteri menggunakan L glass agar suspensi tersebar merata pada media lalu didiamkan suspensi tersebut selama 10

menit agar suspensi terserap pada media. Setelah itu kertas cakram yang mengandung ciprofloxacin (Kontrol positif), kertas cakram yang direndam dalam aquades (Kontrol negatif), kertas cakram yang direndam dalam larutan uji kosentrasi 100%, 75%, 50%, 25% dan 12,5% diletakkan pada cawan petri menggunakan pinset steril. Selanjutnya semua media diinkubasi kedalam inkubator selama 24 jam pada suhu 37°C lalu diameter zona bening yang terbentuk diukur dengan penggaris millimeter.

b. Metode Sumuran

Pada pengujian aktivitas antibakteri dengan menggunakan metode sumuran dengan 2 lapisan media *nutrient agar* yaitu lapisan dasar dibuat dengan menuangkan masing-masing 15 mL media *nutrient agar* ke masing-masing 3 cawan petri kemudian dibiarkan memadat. Setelah memadat, permukaan lapisan dasar ditanam 7 pencadang baja yang diatur jaraknya agar daerah pengamatan tidak bertumpu. Selanjutnya suspensi bakteri dicampurkan kedalam media *nutrient agar* kemudian dituangkan 15 mL media *nutrient agar* pada tiap cawan petri yang diletakkan pencadang sebagai lapisan kedua. Setelah lapisan kedua memadat, pencadang diangkat secara aseptik dari masing-masing cawan petri menggunakan pingset steril. Sehingga terbentuk sumur-sumur lalu pada masing-masing lubang sumuran diisi dengan larutan uji, larutan kontrol positif dan kontrol negatif masing-masing 50 µL. Selanjutnya semua media diinkubasi kedalam inkubator selama 24 jam pada suhu 37°C.

Pengukuran Zona Hambat

Pengamatan dilakukan setelah 24 jam masa inkubasi yaitu diamati zona bening yang terbentuk disekitar kertas cakram dan lubang sumuran, dimana zona bening (clear zone) merupakan petunjuk adanya respon penghambatan pertumbuhan bakteri oleh suatu senyawa antibakteri dalam ekstrak (Hermawan dkk,2007). Lalu diameter zona bening yang terbentuk diukur dengan menggunakan penggaris millimeter kemudian dikategorikaan kekuatan daya antibakterinya berdasarkan penggolongan Davis dan Stout (1971).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Identifikasi Sampel

Identifikasi sampel rimpang Lengkuas putih (*Alpina galanga* L. Swartz) dilakukan di Laboratorium Taksonomi Tumbuhan Program Studi Biologi FMIPA UNSRAT Manado. Tujuan dilakukan identifikasi sampel adalah untuk membuktikan kebenaran sampel rimpang Lengkuas putih (Lampiran 1).

Hasil Ekstraksi

Sampel basah rimpang Lengkuas putih diperoleh 1,5 kg, dikeringkan dan dihaluskan menghasilkan serbuk simplisia sebanyak 150 gram, selanjutnya diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96% dan diperoleh filtrat sebanyak 1050 mL, kemudian diuapkan dengan *waterbath* pada suhu 40°C sehingga diperoleh ekstrak kental sebanyak 10 gram. Hasil perhitungan randemen ekstrak rimpang Lengkuas putih diperoleh hasil randemen sampel sebesar 10%, randemen ekstrak sebesar 0,95% dan randemen total sebesar 6,7%.

Uji Aktivitas

a. Metode Cakram

Tabel 1. Hasil Pengukuran Diameter Zona Hambat menggunakan Metode Cakram

Perlakuan	Diameter Zona Hambat (mm)			Rata-rata
	UI	UII	UIII	
Kontrol (-)	0	0	0	0
Kontrol (+)	18,5	20	20	18,83
100%	8,5	8,25	9	8,58
75%	8	7,25	8	7,25
50%	7	9,25	9	8,41
25%	6,5	8	10	8,16
12,5%	7,25	8	8	7,75

b. Metode Sumuran

Tabel 2. Hasil Pengukuran Diameter Zona Hambat menggunakan Metode Sumuran

Perlakuan	Diameter Zona Hambat (mm)			Rata-rata
	UI	UII	UIII	
Kontrol (-)	0	0	0	0
Kontrol (+)	20,5	24,5	24,5	23,16
100%	18	18	21,5	19,16
75%	16,5	11	23,5	17
50%	9	9	9,5	9,16
25%	9	8,25	9,5	8,91
12,5%	8,5	9	8,5	8,66

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa

- Ekstrak rimpang Lengkuas putih (*Alpinia galanga* L. Swartz) memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Klebsiella pneumoniae* dan dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Klebsiella pneumoniae* yang resisten terhadap antibiotik seftriakson

- Pada metode cakram untuk konsentrasi 100%, 75%, 50%, 25% dan 12,5% memiliki daya hambat yang dikategorikan sedang. Sedangkan pada metode sumuran untuk konsentrasi 100% dan 75% memiliki daya hambat yang dikategorikan kuat dan untuk konsentrasi 50%, 25%, dan 12,5%

memiliki daya hambat yang dikategorikan sedang.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang potensi antibakteri dari zat aktif yang terdapat dalam ekstrak tanaman Lengkuas putih (*Alpinia galanga* L. Swartz).

DAFTAR PUSTAKA

- Ansel, H. C., 2005, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, diterjemahkan oleh Ibrahim, F., Edisi IV, 605-619, Jakarta, UI Press.
- Anonim, 1993, *Dasar-Dasar Pemeriksaan Mikrobiologi*, Bagian Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Gajah Mada, Yogyakarta.
- Backer, C. A. & van den Brink, R. C. B., 1965, *Flora of Java: Apermatophytes only Volume I*, N. V. P. Noodhoff-Groningen-The Netherlands , 116.
- Borges, M., 2004. Plant Products as Antimicrobial Agents. *Clinical Microbiology Review*, 12 (4). 564-582)Maize. *Biocontrol*. 49: 315-322.
- Cowan, M., T., and Bresson, W. 2004. Delivery Methods for Introducing Endophitic Bacteria into Maize. *Biocontrol*. 49: 315-322.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia (1995). *Farmakope Indonesia*.Edisi IV. Jakarta : Depkes RI
- Depkes RI, 1978. *Materia Medika Jilid II*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Depkes RI, 1987. *Analisis Obat Tradisional*. Jilid I, Jakarta.
- Ditjen POM Depkes RI, 2000. *Parameter Standart Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta, 3-6, 11-13, 17, 31-33.
- Dzen, Sjoekoer. M, dkk. 2003. *Bakteriologik Medik*. Malang: Bayumedia.
- Davis, Stout. 1971. *Disc Plate Method Of Microbiological Antibiotic Essay*. Journal Of Microbiology. Vol 22 No 4.
- Dwijendra, I. M. 2014. *Aktivitas Antimikroba dan Karakterisasi Senyawa Fraksi Spos Lamellodysidea herbacea yang Diperoleh dari Teluk Manado*. Skripsi. Program Studi Farmasi FMIPA Universitas Sam Ratulangi, Manado.
- Eko Prayoga, 2013. *Perbandingan Efek Ekstrak Daun Sirih Hijau (Piper betle L.) dengan Metode Difusi Disk dan Sumuran Terhadap Pertumbuhan Bakteri Staphylococcus aureus*. Skripsi. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan: Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Gillespie, Stephen H., Bamford, Kathleen B., 2009, *At Glance Mikrobiologi Medis dan Infeksi*, 18-19, Erlangga, Jakarta.Essay. Journal Of Microbiology. Vol 22 No 4.
- Gandjar, I.G., Abdul, 2008. *Kimia Farmasi Analisis*. Pustaka Pelajar, Yogyakarta.
- Harmita, Radja M. 2008. *Buku ajar analisis hayati*. Jakarta: EGC; 2008. h. 12-3.
- Hernani TM dan Christina W. 2007. Pemilihan Pelarut pada Pemurnian Ekstrak Lengkuas (*Alpinia Galanga*) secara Ekstraksi . Jurnal Pascapanen. 4(1): 1-8.

- Harum Latuhaarhary, 2018. *Isolasi dan Identifikasi Biomolekuler Bakteri Penyebab Penyakit Pneumonia yang Resisten Terhadap Antibiotik Seftriakson DI RSUP. DR. R. D. KANDOU. Skripsi.* Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam: Universitas Samratulangi Manado.
- Harjadi, W. 1993. *Ilmu Kimia Analitik Dasar.* Jakarta: Penerbi PT. Gramedia Pustaka Utama.
- Hermawan, A., Hana, W., dan Wiwiek, T. 2007. Pengaruh Ekstrak Daun Sirih (Piper betle L.) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* dengan Metode Difusi Disk. *Universitas Erlangga.*
- Jawetz, E., Melnick, J., dan Adelberg, E., 2005, *Mikrobiologi Kedokteran*, 362, Salemba Medika, Jakarta.
- Kusriani, R.H., dan Shofia Az Zahra, 2015, Skrining Fitokimia dan Penetapan Kadar Senyawa Fenolik Total Ekstrak Rimpang Lengkuas Merah dan Rimpang Lengkuas Putih (*Alpinia galangal* L.), Prosiding Seminar Nasional Penelitian dan PKM Kesehatan , Vol. 1, N0. 1, Hal. 295-302.
- Misnadiraly, 2008. *Penyakit Infeksi Saluran Nafas Pneumonia Pada Anak, Orang Dewasa dan Usia Lanjut.* Pustaka Obor Populer. Jakarta.
- Mukty Abdul, H., Alsagaff Hood, 2010. *Dasar — dasar Ilmu Penyakit Paru,* Surabaya : Erlangga.
- Sarro, A.D., G.D. Sarro. 2001. Adverse Reactions to Fluoroquinolones. An Overview on Mechanism Aspect. *Current Medicinal Chemistry.* 8 :371- 384.
- Suharsaputra, U. Penyebab Penyakit Pneumonia. www.google.co.id. Diakses pada tanggal 3 maret 2013.
- Suryanto, E. 2012. *Fitokimia Antioksidan.* Putra Media Nusantara, Surabaya.