

**UJI DAYA HAMBAT EKSTRAK HEKSANA RIMPANG LENGKUAS MERAH  
(*Alpinia purpurata* K. Schum) TERHADAP BAKTERI *Klebsiella pneumoniae*  
ISOLAT URIN PADA INFEKSI SALURAN KEMIH**

Firdaus Alamri<sup>1)</sup>, Fatimawali<sup>1)</sup>, Imam Jayanto<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Program Studi Farmasi FMIPA UNSRAT Manado, 95115

**ABSTRACT**

*Galangal rhizome traditionally used to treat diseases. Red galangal rhizome contains flavonoid compounds, which are thought to be able to inhibit the growth of bacteria. Urinary tract infections are infections that occur due to the proliferation of microorganisms in the urinary tract. This study aims to determine the antibacterial activity of non-polar extracts of red galangal (*Alpinia purpurata* K.Schum) against the growth of *Klebsiella pneumoniae* bacterial urine isolates in urinary tract infections. Extraction was carried out by maceration method using n-hexane solvent. The antibacterial activity was testing using the paper disc diffusion method (Kirby and Bauer diffusion). The results showed that the inhibitory activity of extracts with concentrations of 80%, 40%, 20%, and 10% of the average diameter of the clear zone were 11.03 mm, 8.75 mm, 7.1 mm and 6.03 mm. Shows that the inhibition at 80% concentration is strong, while at 40% concentration, 20% is moderate and at 10% concentration is moderate. Based on this study it can be concluded that the non-polar extract of red galangal can inhibit the bacteria *Klebsiella pneumoniae* urine isolate in urinary tract infections.*

**Keywords:** Red Galangal Rhizome, Antibacterial, Inhibition

**ABSTRAK**

Rimpang lengkuas secara tradisional digunakan untuk mengobati penyakit. Rimpang Lengkuas merah mengandung senyawa golongan flavonoid yang diduga mampu menghambat pertumbuhan bakteri. Infeksi saluran kencing merupakan infeksi yang terjadi akibat berkembangbiaknya mikroorganisme di dalam saluran kemih. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri dari ekstrak non-polar rimpang lengkuas merah (*Alpinia purpurata* K.Schum) terhadap pertumbuhan bakteri *Klebsiella pneumoniae* isolat urin pada infeksi saluran kemih. Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut n-heksan. Pengujian aktivitas antibakteri menggunakan metode difusi dengan cakram kertas (difusi Kirby dan Bauer). Hasil penelitian menunjukkan bahwa daya hambat ekstrak dengan konsentrasi 80%, 40%, 20%, dan 10% rata-rata diameter zona beningnya 11,03 mm, 8,75 mm, 7,1 mm, dan 6,03 mm. Menunjukkan bahwa daya hambat pada konsentrasi 80% termasuk kuat, sedangkan pada konsentrasi 40%,20% termasuk sedang dan pada konsentrasi 10% termasuk sedang. Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak non-polar lengkuas merah dapat menghambat bakteri *Klebsiella pneumoniae* isolat urin pada infeksi saluran kemih.

**Kata Kunci:** Rimpang Lengkuas Merah, Antibakteri, Daya Hambat

## PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara yang terkenal dengan keanekaragaman tanaman terutama hasil pertanian dan rempah-rempah. Hal ini didukung oleh keadaan geografis Indonesia yang beriklim tropis dengan curah hujan rata-rata tinggi sepanjang tahun. Sumber daya alam yang dimiliki telah memberikan manfaat dalam kehidupan sehari-hari disamping sebagai bahan makanan dan bahan bangunan, juga dimanfaatkan sebagai obat tradisional. Penelitian tentang kimia bahan alam dari tanaman semakin banyak dieksploitasi sebagai bahan obat-obatan baik untuk farmasi maupun untuk kepentingan pertanian, karena di samping keanekaragaman struktur kimia yang dihasilkan juga mengurangi efek samping yang ditinggalkan dan mudah didapatkan. Bagian dari tanaman lengkuas yang sering digunakan sebagai obat adalah rimpangnya. Rimpang lengkuas secara tradisional digunakan untuk mengobati penyakit (Parwata dan Dewi, 2008).

Keanekaragaman hayati yang memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai obat tradisional ialah Lengkuas merah (*Alpinia purpurata* K.Schum). Rimpang Lengkuas merah mengandung golongan senyawa flavonoid, karena rimpang Lengkuas memiliki kandungan senyawa flavonoid yang diduga mampu menghambat pertumbuhan (Yuharmen, *et al* 2002). Infeksi Saluran Kemih (ISK) merupakan infeksi yang terjadi akibat berkembangbiaknya mikroorganisme di dalam saluran kemih (Fish, 2009).

Menurut penelitian Harum (2018) bakteri *Klebsiella pneumoniae* merupakan penyebab penyakit infeksi saluran kencing yang resisten terhadap antibiotik. Permasalahan resisten terjadi ketika bakteri berubah yang menyebabkan turun

atau hilangnya efektivitas obat atau senyawa kimia yang digunakan untuk mencegah atau mengobati infeksi (Utami, 2012).

Hasil penelitian diatas menunjukkan adanya indikasi ekstrak rimpang Lengkuas merah (*Alpinia purpurata* K.Schum) mempunyai daya antibakteri, maka hal ini menarik perhatian peneliti untuk melakukan uji daya hambat ekstrak rimpang Lengkuas merah (*Alpinia purpurata* K.Schum) terhadap pertumbuhan bakteri *Klebsiella pneumoniae* isolat urine pada infeksi saluran kemih.

## METODOLOGI PENELITIAN

### Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Mei 2019 – September 2019 di Laboratorium Penelitian Farmasi Lanjutan (Laboratorium Mikrobiologi Farmasi) Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sam Ratulangi, Manado.

### Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan Erlenmeyer (pyrex), gelas ukur (pyrex), *aluminium foil*, cakram (*paper disc*), *laminar air flow* (Clean Bench), timbangan analitik, tabung reaksi, cawan petri, gelas piala, lampu Bunsen, jarum ose, autoklaf (autoklaf KT-30s), *incubator incucell* (N – Biotek), lemari pendingin, rak tabung reaksi, gunting, pinset, pisau, oven, *antibiotic blank disc*, penggaris, mikropipet.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi rimpang lengkuas merah (*Alpinia purpurata*), biakan murni bakteri *Klebsiella pneumoniae*, medium Nutrient Agar (NA), aquadest, NaCl 0.9%,

Carboxy Methyl Cellulose (CMC), n-heksan dan ciprofloxacin.

### **Prosedur Penelitian**

#### **Preparasi Sampel**

Rimpang lengkuas merah dibersihkan dari pengotor dengan air yang mengalir, ditiriskan kemudian dirajang kecil-kecil, selanjutnya ditimbang 1 kg dikeringkan dengan cara diangin anginkan selama 7 hari. Sampel kering kemudian ditimbang dihaluskan dengan cara diblender.

#### **Ekstraksi**

Sebanyak 100 g serbuk dimasukkan ke dalam wadah dan dimaserasi dengan heksan sebanyak 500 mL kemudian disimpan selama 5 hari sambil sesekali diaduk dan ditutup dengan *aluminium foil*. Selanjutnya larutan tersebut disaring menggunakan kertas saring sehingga dihasilkan filtrat 1 dan residu 1, residu yang diperoleh kemudian ditambahkan pelarut heksan kembali sebanyak 500 mL, ditutup dengan aluminium foil, dan dibiarkan selama 2 hari sambil sesekali diaduk. Sampel disaring menggunakan kertas saring menghasilkan filtrat 2 dan residu 2. Filtrat 1 dan 2 dicampur menjadi satu, kemudian dikeringkan menggunakan oven selama 24 jam pada suhu 40°C diperoleh ekstrak kental (Rundengan *et al*, 2017).

#### **Sterilisasi Alat yang Digunakan**

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian uji daya hambat ini disterilkan terlebih dahulu. Alat-alat gelas disterilkan menggunakan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit, pinset dibakar dengan pembakaran di atas api langsung dan media disterilkan menggunakan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit.

### **Pembuatan Media**

#### 1) Pembuatan Media Agar Miring

Nutrient Agar (NA) sebanyak 2.8 g dilarutkan dalam 100 mL aquades menggunakan Erlenmeyer. Sebanyak 5 mL dituangkan masing-masing pada 3 tabung reaksi steril dan ditutup dengan aluminium foil. Media tersebut disterilkan menggunakan autoklaf pada suhu 21°C selama 15 menit, kemudian dibiarkan pada suhu ruangan selama ± 30 menit sampai media memadat pada kemiringan 30°. Media Agar miring digunakan sebagai inokulasi bakteri.

#### 2) Pembuatan Media Dasar

Media dasar dibuat dengan cara ditimbang Nutrient Agar (NA) sebanyak 2.8 g, lalu dilarutkan dalam 100 mL aquades menggunakan erlenmeyer. Media yang telah homogen ini disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit. Media dasar digunakan sebagai media pengujian.

### **Pembuatan Larutan Standar 0,5 Mc.**

#### **Farland**

Pembuatan standar kekeruhan 0,5 Mc. Farland dibuat dari campuran 1 gram BaCl<sub>2</sub> 1% dilarutkan sebanyak 100 mL aquades dan larutan 1 gram H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1% dilarutkan sebanyak 100 mL aquades. Dicampurkan 0,5 mL BaCl<sub>2</sub> 1% tambahkan 9,5 mL H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1% kemudian dikocok sampai terbentuk larutan yang keruh. Kekeruhan ini dipakai sebagai standar kekeruhan suspensi bakteri uji (Sutton, 2011).

### **Pembuatan Suspensi Bakteri Uji**

Bakteri uji yang telah diinokulasi diambil dengan kawat ose steril lalu disuspensikan ke dalam tabung yang berisi 2 mL larutan NaCl 0,9% hingga di peroleh

kekeruhan yang sama dengan standar kekeruhan larutan *Mc. Farland*.

### **Pembuatan Kontrol Negatif dan Kontrol Positif**

Kontrol negatif dibuat dari 1 g serbuk CMC dilarutkan dalam 100 mL aquades steril. Dikocok sampai larutan homogen. Kontrol positif Menggunakan *Ciprofloxacin Antimicrobial Susceptibility Disks* (5ug).

### **Pembuatan Larutan Uji**

Larutan stok dengan konsentrasi ekstrak 100% b/v dibuat dengan cara ditimbang 2 g ekstrak heksan rimpang lengkuas merah kemudian dilarutkan dalam 2 mL larutan CMC. Selanjutnya dibuat larutan uji dalam berbagai konsentrasi dengan cara sebagai berikut:

- 1) Larutan uji 10% b/v dibuat dengan cara dipipet 0.1 mL larutan stok kemudian ditambahkan 0.9 mL larutan CMC
- 2) Larutan uji 20% b/v dibuat dengan cara dipipet 0.2 mL larutan stok kemudian ditambahkan 0.8 mL larutan CMC
- 3) Larutan uji 40% b/v dibuat dengan cara dipipet 0.4 mL larutan stok kemudian ditambahkan 0.6 mL larutan CMC
- 4) Larutan uji 80% b/v dibuat dengan cara dipipet 0.8 mL larutan stok kemudian ditambahkan 0.2 mL larutan CMC

### **Pengujian Aktivitas Antibakteri**

Aktivitas antibakteri dari ekstrak rimpang lengkuas merah ditentukan menggunakan metode *Kirby-Bauer*. Media NA dituang masing-masing sebanyak 20 mL ke dalam 3 cawan petri dan dibiarkan hingga mengeras. Selanjutnya

ditambahkan suspensi bakteri uji ( $10^8$  CFU/ mL) dengan dengan cara menggunakan pipa bentuk L agar suspensi merata pada media dan diamkan selama 10 menit agar suspensi terserap pada media. Disiapkan kertas cakram yang masing-masing mengandung 50  $\mu$ L ekstrak dengan konsentrasi 10%, 20%, 40% dan 80% serta larutan CMC (sebagai kontrol negatif). Kertas cakram tersebut kemudian diletakkan pada permukaan media NA yang sudah berisi bakteri *Klebsiella pneumoniae*. Diletakkan juga *Ciprofloxacin Antimicrobial Susceptibility Disks* (5ug) sebagai kontrol positif ke permukaan media NA yang sudah berisi bakteri uji. Kemudian diinkubasi selama 1 x 24 jam dengan suhu 37°C (Tangopa, 2005).

### **Pengamatan Dan Pengukuran**

Pengamatan dilakukan setelah 1x24 jam masa inkubasi. Daerah bening merupakan petunjuk kepekaan bakteri terhadap antibiotik atau bahan antibakteri lainnya yang digunakan sebagai bahan uji yang dinyatakan dengan lebar diameter zona hambat. Diameter zona hambat diukur dalam satuan milimeter (mm) menggunakan penggaris berskala.

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

### **Ekstraksi**

Sampel Lengkuas Merah (*Alpinia purpurata* K. Schum) diekstraksi dengan metode maserasi dan diperoleh randemen sebesar 8,5 %. Metode maserasi digunakan karena cara pengerjaannya yang mudah dikerjakan dengan menggunakan peralatan yang sederhana, tidak menggunakan pemanasan dan dapat menarik senyawa – senyawa aktif dari sampel dengan maksimal. Perendaman sampel dalam pelarut pada metode

maserasi dapat membuat dinding sel dari sampel pecah dan membuat senyawa-senyawa yang terdapat dalam sitoplasma akan larut, kemudian karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif yang ada di dalam sel dengan yang di luar sel, maka zat aktif yang terpekat di dalam sel akan berdifusi ke luar. Semakin lama waktu ekstraksi, maka kesempatan sampel kontak dengan pelarut juga semakin besar, sehingga dapat menarik zat aktif lebih banyak hingga pelarut mencapai titik jenuh kelarutan. Kontak sampel dengan pelarut dapat ditingkatkan dengan bantuan pengadukan. Pada proses maserasi dilakukan pengadukan agar pelarut dapat melarut ke dalam sampel dan akan masuk ke rongga-rongga sampel karena dalam keadaan diam selama maserasi menyebabkan turunnya perpindahan bahan aktif. Senyawa aktif dalam sampel agar tertarik semua ke dalam pelarut dilakukan remaserasi dengan penggantian pelarut sebanyak dua kali dengan pelarut n-heksan, sehingga meserasi lebih efisien dilakukan berulang kali dibandingkan hanya dilakukan sekali (Mujipradhana,2018).

**Uji Aktivitas Antibakteri**

Aktivitas antibakteri ekstrak rimpang lengkuas merah ditentukan menggunakan metode difusi *Kirby-bauer* dengan melakukan pengukuran diameter zona bening. Zona bening yang terdapat di sekitar kertas cakram menandakan bahwa adanya aktivitas antibakteri dari larutan uji. Kertas cakram yang sudah ditambahkan larutan uji akan mengandung senyawa aktif yang berpotensi sebagai antibakteri, senyawa tersebut kemudian akan berdifusi ke media yang sudah berisi bakteri karena adanya perbedaan konsentrasi. Senyawa yang memiliki

aktivitas antibakteri akan menghambat pertumbuhan bakteri yang terdapat pada media sehingga setelah diunkbasi selama 24 jam akan memunculkan zona bening pada daerah yang tidak ditumbuhi bakteri. Hasil pengukuran diameter zona hambat ekstrak n-heksan rimpang lengkuas merah terhadap bakteri *Klebsiella pneumonia* dengan konsentrasi 10% ,20%, 40% dan 80% dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1. Hasil Pengukuran Daya Hambat**

Perlakuan	Diameter zona hambat (mm)			
	R1	R2	R3	Rata-rata
K(-)	0	0	0	0
K(+)	14,5	13,10	13,9	13,83
80%	11,8	10,7	10,6	11,03
40%	7,6	9,6	9,05	8,75
20%	6,4	7,5	7,4	7,1
10%	5,4	6,4	6,3	6,03

Keterangan : R1 = Replikasi 1, R2 = Replikasi 2, R3 = Replikasi 3

Hasil penelitian menunjukkan larutan uji konsentrasi 80%, 40%, 20%, dan 10% memiliki rata-rata diameter zona hambat sebesar 11,03 mm, 8,75 mm, 7,1 mm, dan 6,03 mm. Hal ini menunjukkan uji daya hambat pada konsentrasi 80% termasuk kuat, sedangkan pada konsentrasi 40%, 20% termasuk sedang dan pada konsentrasi 10% termasuk sedang. Penelitian yang dilakukan oleh Poetry *et al.*,(2019), dari hasil yang dilakukan untuk metode difusi cakram menunjukkan diameter zona hambat dari kontrol positif bakteri uji lebih besar dibandingkan dengan ekstrak dan kontrol positif yaitu 21,3 mm. Untuk larutan uji konsentrasi 100%, 75%, 50%, 25% dan 12,5% pada metode cakram rata-rata diameter zona beningnya 9,6 mm, 8,6 mm,

8,5 mm, 8,5 mm dan 7,6 mm. Terbentuknya daerah zona hambat menunjukkan terjadinya penghambatan pertumbuhan koloni bakteri yang di duga akibat pengaruh senyawa bioaktif flavonoid yang terdapat pada ekstrak Lengkuas merah (Poetry *et al*, 2019).

Kriteria yang digunakan dalam penelitian ini untuk menggolongkan daya hambat dari larutan uji, menggunakan kriteria kekuatan antibakteri menurut Davis dan Stout (1971) yaitu dapat dilihat pada Tabel 2 dibawah ini:

**Tabel 2. Standar Kekuatan Daya Antimikroba**

Diameter Zona Bening (mm)	Kategori
>20	Sangat Kuat
10 – 20	Kuat
5 – 10	Sedang
<5	Lemah

Pertumbuhan bakteri yang terhambat dapat disebabkan oleh penghambatan terhadap sintesis dinding sel, penghambatan terhadap fungsi membran sel, penghambatan terhadap sintesis protein atau penghambatan terhadap sintesis asam nukleat (Poetry *et al*, 2019).

Volk dan Wheeler (2008) menambahkan bahwa walaupun dinding sel seperti yang terdapat pada bakteri memiliki struktur yang dapat memberikan kekuatan tambahan bagi sel, namun senyawa kimia seperti tannin yang juga terkandung dalam Lengkuas merah mempunyai sifat sebagai pengelat yang berefek spasmolitik, menciutkan atau mengkerutkan sel sehingga pertumbuhan bakteri terganggu.

Pada penelitian Kusriani dan Zahra (2015) bahwa ekstrak n-heksan dari

rimpang lengkuas merah mengandung senyawa tannin, terpenoid dan steroid. Senyawa-senyawa tersebut memiliki potensi sebagai antibakteri. Hal inilah yang menjadi dasar adanya zona bening yang ditunjukkan ekstrak n-heksan rimpang lengkuas merah terhadap bakteri *Klebsiella pneumonia*. Madduluri *et al*. (2013) menyatakan bahwa tannin memiliki daya antibakteri dengan cara mempresipitasi protein, karena diduga tannin mempunyai efek yang sama dengan senyawa fenolik. Tannin dapat bereaksi dengan membran sel, dan dapat menginaktivasi fungsi materi genetik. Senyawa tannin juga mampu menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara mengkoagulasi protoplasma bakteri (Pratiwi, 2008).

Mekanisme kerja senyawa terpenoid sebagai zat antibakteri diduga melibatkan kerusakan membrane oleh senyawa lipofilik. Terpenoid dapat bereaksi dengan porin (protein transmembran) pada membrane luar dinding sel bakteri, membentuk ikatan polimer yang kuat dan merusak porin, mengurangi permeabilitas dinding sel bakteri sehingga sel bakteri kekurangan nutrisi, pertumbuhan bakteri terhambat atau mati. Mekanisme kerja steroid sebagai antibakteri yaitu dengan merusak membran lipid, sehingga mengalami kebocoran sel bakteri. Steroid juga diketahui dapat berinteraksi dengan membrane fosfolipid karena sifatnya yang permeable terhadap senyawa-senyawa lipofilik menyebabkan integritas membran menurun dan morfologi sel terganggu sehingga mengakibatkan sel mengalami lisis dan rapuh (Ahmed, 2007).

**KESIMPULAN**

Berdasarkan hasil yang didapatkan dari penelitian ini, maka dapat diambil

kesimpulan bahwa ekstrak n-heksan rimpang lengkuas merah (*Alpinia purpurata* K. Schum) dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Klebsiella pneumoniae* isolat urine pada infeksi saluran kemih, dengan rata-rata zona hambat untuk konsentrasi 80%, 40%, 20%, dan 10% secara berturut-turut yaitu sebesar 11,03 mm, 8,75 mm, 7,1 mm, dan 6,03 mm.

#### SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang isolasi senyawa dari ekstrak non polar rimpang lengkuas merah (*Alpinia purpurata* K. Schum) yang berkhasiat sebagai antibakteri terhadap *Klebsiella pneumonia*

#### DAFTAR PUSTAKA

- Ahmed, Bahar. 2007. *Chemistry Of Natural Products*. New Delhi: Departemen of Pharmaceutical Chemistry of Science Jamia Hamdard.
- Davis, W.W., Stout, T.R. 1971. Disc plate method of microbiological assay. *Journal of microbiology*. 22(4):659-665.
- Fish, D.N. 2009. *Urinary Tract Infection, in Koda Kimble, M. A., (Eds), Applied Therapeuticd : The Clinical Use of Drugs, 9th Edition, Lippincott Williams & Wilkins, USA, pp. 64.1-64.4.*
- Harum, 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 Sam Ratulangi, Manado.
- Kusriani, R. H., S. Az Zahra.2015. Skrining Fitokimia dan Penetapan Kadar Senyawa Fenolik Total Ekstrak Rimpang Lengkuas Merah dan Rimpang Lengkuas Putih (*alpinia galangal L.*). *Prosiding SNaPP Kesehatan*. Pissn 2477-2364, Eissn 2477- 2356. 1(1) 295-305.
- Madduliri, Suresh, Rao, K. Babu. Sitaram, B. 2013. In vitro evaluation of five Indegenous plants extract Againts five bacterial Phatogens of Human. *International Journal of Pharmacy and Phrmaceutical Science* 5(4): 679-684.
- Mujipradhana, V., Defny, W., Edi, S. 2018. Aktivitas antimikroba dari ekstrak ascidian *herdmania momus* pada mikroba patogen manusia. *Jurnal Ilmiah Farmasi* 7(3).
- Parwata, I.M.O.A, Dewi, P.F.S 2008. Isolasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Minyak Atsiri dari Rimpang Lengkuas (*Alpinia galanga L.*). *Jurnal Kimia* 2:(2), 100-104.
- Poetry A, Fatimawali, Paulina V. Y. Y. 2019. Uji Daya Hambat Ekstrak Rimpang Lengkuas Merah (*Alpiniapurpurata K.Schum*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Klebsiella pneumoniae* Isolat Sputum Pada Penderita PneunomiaResisten Antibiotik Seftriakson. *Pharmacon* 8:(1), 11-21.
- Pratiwi, S. T.2008. *Mikrobiologi Farmasi*. Jakarta: Erlangga.
- Rundengan, C., Fatimawali, Hery S. 2017. Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Biji Pinang Yaki (*Areca vestiaria*) terhadap Bakteri *Stapyhlococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*. *Pharmacon* 6:(1), 37-46.

Sutton, S. 2011. Measurement of Microbial Cells by Optical Density. *Journal of Validation Technology*. 17:(1), 46-49.

Utami, E.R. 2012. Antibiotika, Resistensi, dan Rasionalitas Terapi. *Saintis 2012*, 1:(1),124 -38.

Volk, W.A.,Wheeler. 2008. *Mikrobiologi Dasar*. Penerbit Erlangga. Jakarta.

Wewengkang, D., Deiske. S., Hengki. R. 2014. Karakterisasi dan bioaktif antibakteri senyawa spons *Haliclona* sp. dari teluk manado. *Jurnal LPPM Bidang Sains dan Teknologi*. 1(1).

Yuharmen, Eryanti, Nurbalatif. 2002. Uji Aktivitas Antimikroba Minyak Atsiri dan Ekstrak Methanol Lengkuas (Lengkuas galang), [*Skripsi*], Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Riau.