

## **EFEK ANTI BAKTERI DARI EKSTRAK LENGKUAS PUTIH (*Alpinia galangal* [L] Swartz) TERHADAP *Shigella dysenteriae***

Elli Yane Bangkele<sup>1</sup>, Nursyamsi<sup>1</sup>, Silvia Greis<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dosen Akademik, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Tadulako

<sup>2</sup>Mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Tadulako

### **ABSTRAK**

**Latar Belakang:** Disentri basiler atau shigellosis merupakan suatu penyakit infeksi yang terjadi di kolon yang disebabkan oleh bakteri genus shigella. Telah banyak dilaporkan bahwa bakteri *Shigella dysenteriae* resisten terhadap berbagai macam antibiotik seperti ampicillin, tetracycline, streptomycin, dan chloramphenicol. Lengkuas putih mengandung flavonoid dan beberapa senyawa lainnya seperti tanin yang memiliki efek sebagai antibakteri

**Tujuan:** untuk mengetahui efek anti bakteri dari ekstrak lengkuas putih terhadap bakteri *Shigella dysenteriae*

**Metode:** Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental laboratorium, post test only control group design dengan metode dilusi. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Shigella dysenteriae* yang diperoleh dari Laboratorium Kesehatan Daerah Kota Palu, Sulawesi Tengah. Konsentrasi ekstrak yang digunakan yaitu 6,25%, 12,5%, 25% dan 50% dengan empat kali pengulangan. *Shigella dysenteriae* ditanam pada media yang sesuai kemudian diteteskan berbagai konsentrasi ekstrak *Alpinia galanga* [L] Swartz dan diamati pertumbuhannya. Efek antibakteri diukur dari Kadar Hambat Minimal (KHM/MIC) dan Kadar Bunuh Minimal (KBM/MBC).

**Hasil:** Nilai Kadar Hambat Minimal (KHM) dari ekstrak lengkuas putih (*Alpinia galanga* [L] Swartz) adalah 25% dan Kadar Bunuh Minimal (KBM) adalah 50%. Kesimpulan. Ekstrak rimpang lengkuas putih (*Alpinia galanga* [L] Swartz) memiliki efek antibakteri terhadap *Shigella dysenteriae*.

**Kata Kunci :** *Shigella dysenteriae*, rimpang lengkuas putih (*Alpinia galanga* [L] Swartz), antibakteri, kadar hambat minimal, kadar bunuh minimal

### **ABSTRACT**

**Background:** Bacillary dysentery or shigellosis is an infectious disease that occurs in the colon caused by bacteria of the genus *Shigella*. It has been widely reported that the bacteria *Shigella dysenteriae* resistant to many kinds of antibiotics such as ampicillin, tetracycline, streptomycin, and chloramphenicol. White galangal rhizome contains flavonoid and other compounds such as tannin have antibacterial effects.

**Method:** This study is a kind of experimental laboratory study, post-test only control group design with a dilution method. The sample used in this study were *Shigella dysenteriae* obtained from Regional Health Laboratory in Palu, Central Sulawesi. Concentration of extracts used were 6.25%, 12.5%, 25% and 50% with four repetitions. *Shigella dysenteriae* is planted in the appropriate media and then dripped *Alpinia galanga* [L] Swartz extract various concentrations of and observed growth. The antibacterial effect is measured by the minimal inhibitory concentration (KHM / MIC) and minimal bactericidal concentration (KBM / MBC).

**Results:** Minimum Inhibitory concentration (MIC) value of the extract from white galangal rhizome (*Alpinia galanga* [L] Swartz) was 25% and minimal bactericidal concentration (MBC) value was 50%.

**Conclusion:** White galangal rhizome extract (*Alpinia galanga* [L] Swartz) has an antibacterial effect against *Shigella dysenteriae*.

**Keywords :** *Shigella dysenteriae*, white galangal rhizome (*Alpinia galanga* [L] Swartz), antibacterial, minimal inhibitory concentration, minimal bactericidal concentration

## PENDAHULUAN

Disentri basiler atau shigellosis merupakan suatu penyakit infeksi yang terjadi di kolon yang disebabkan oleh bakteri genus shigella. Gejala klinis shigellosis ditandai dengan diare cair akut (tinja bercampur darah, lendir, dan nanah), pada umumnya disertai demam, nyeri perut, dan tenesmus.<sup>[1]</sup> Laporan epidemiologi menunjukkan terdapat 600.000 dari 140 juta pasien shigellosis meninggal setiap tahun di seluruh dunia. Data di Indonesia memperlihatkan 29% kematian diare terjadi pada umur 1 sampai 4 tahun disebabkan oleh disentri basiler.<sup>[2]</sup>

Telah banyak dilaporkan bahwa bakteri *Shigella dysenteriae* resisten terhadap berbagai macam antibiotik seperti ampicillin, tetracycline, streptomycin, dan chloramphenicol. Tahun 2004, WHO menentukan ciprofloxacin sebagai first-line dari pengobatan shigellosis walaupun sekarang telah dilaporkan adanya resistensi terhadap antibiotik tersebut.<sup>[3]</sup> Suatu penelitian yang dilakukan di Calcuta, India tentang multidrug-resistant *Shigella dysenteriae* pada antibiotik golongan flurokuinolon didapatkan hasil kadar hambat minimal ciprofloxacin, norfloxacin dan ofloxacin berturut-turut 4 mm, 12 mm, dan 12 mm. Hasil ini menunjukkan bahwa telah terjadi resistensi antibiotik pada obat-obatan tersebut, dimana nilai kadar hambat minimal yang efektif diatas 20 mm.<sup>[4]</sup> Hal ini membuktikan perlunya penggunaan antibakteri baru yang dapat mengatasi infeksi tetapi tidak memberikan efek resistensi yang lebih

berat contohnya seperti daya antibakteri dari tanaman obat.

Lengkuas putih merupakan salah satu tanaman yang tergolong dalam rempah-rempah atau bumbu dapur yang sering digunakan.<sup>[5]</sup> Rimpang lengkuas putih sering digunakan untuk mengatasi gangguan lambung, menambah nafsu makan, sebagai antitoksik, analgetik, diuretik, mengobati diare, disentri, demam, kejang karena demam, sakit tenggorokan, sariawan, batuk berdahak, radang paru-paru, pembesaran limpa, dan untuk menghilangkan bau mulut.<sup>[6]</sup>

Rimpang lengkuas putih memiliki kandungan 1% minyak atsiri, galanolakton, 16-dial, 12-labdiena-15. Galanolakton, 16-dial, 12-labdiena-15 termasuk dalam golongan diterpen yang merupakan senyawa terpenoid. Aktivitas antimikroba yang dimiliki oleh lengkuas putih diduga berasal dari unsur-unsur yang terkandung didalamnya, antara lain golongan senyawa flavonoid dan tanin.<sup>[9]</sup>

Berdasarkan uraian diatas, kemungkinan rimpang lengkuas putih memiliki efek antibakteri terhadap *Shigella dysenteriae* melalui Kadar Hambat Minimal (KHM) dan Kadar Bunuh Minimal (KBM) terhadap bakteri *Shigella dysenteriae*.

## BAHAN DAN CARA

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental laboratorium dengan menggunakan rancangan penelitian post test only control group design.

sampel dalam penelitian ini adalah biakan *Shigella dysenteriae* dari Balai Laboratorium Kesehatan Kota Palu. Pada penelitian ini menggunakan 4 kelompok perlakuan dengan 2 kelompok kontrol positif dan negatif, yaitu:

- a. Kelompok 1 : Ekstrak rimpang lengkuas putih 6,25 %
- b. Kelompok 2 : Ekstrak rimpang lengkuas putih 12,5%
- c. Kelompok 3 : Ekstrak rimpang lengkuas putih 25 %
- d. Kelompok 4 : Ekstrak rimpang lengkuas putih 50%
- e. Ciprofloxacin sebagai kontrol positif
- f. Aquadest sebagai kontrol negatif

Alat yang digunakan untuk ekstraksi antara lain perangkat alat rotary evaporator, erlenmeyer, timbangan analitik, batang pengaduk, gelas ukur, pinset, pipet tetes, corong pisah, blender dan cawan porselin. Alat yang digunakan untuk uji potensi bakteri antara lain cawan petri, inkubator, lemari pendingin, autoklaf, jarum ose, bunsen, mikropipet, tabung reaksi, rak tabung reaksi, kaca pembesar, dan spidol.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah rimpang lengkuas yang diekstrak dengan etanol. Sedangkan

untuk uji potensi antibakteri membutuhkan ekstrak kental *Alpinia galanga*, Ciprofloxacin, *Salmonella-Shigella* agar, Brain Heart Infusion (BHI) cair, DMSO 1%, aquadest dan biakan *Shigella dysenteriae*.

### Pembuatan ekstrak rimpang lengkuas putih

Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi dengan pelarut etanol 96%. Pembuatan ekstrak dilakukan dengan merendam simplisia rimpang lengkuas putih selama 72 jam dengan komposisi 1000 gram simplisia dalam 3 liter etanol 96%. Setelah itu, dilakukan proses evaporasi menggunakan rotary evaporator dengan suhu 600C-700C.

### Uji fitokimia

- a. Uji flavonoid  
Sebanyak 2 ml ekstrak sampel lalu ditambahkan 10 ml aquadest dan dipanaskan di atas penangas air  $\pm$  5 menit kemudian disaring, lalu dilarutkan dalam 1 ml etanol 96% dan ditambahkan 0,1 gram serbuk magnesium, setelah itu dilarutkan dalam 10 ml asam klorida pekat. Jika terjadi warna merah jingga sampai warna merah ungu, menunjukkan adanya flavonoid.
- b. Uji tanin  
Sebanyak 2 ml ekstrak kental dimasukkan ke dalam cawan porselin, ditambah dengan 10 ml aquadest lalu dipanaskan di atas penangas air  $\pm$  5 menit dan ditambahkan larutan NaCl 10% sebanyak 3 tetes dan direaksikan

dengan larutan FeCl<sub>3</sub>. Bila terbentuk warna biru sampai hitam berarti positif adanya tanin.

### Uji pendahuluan

Uji tahap awal ini menggunakan metode yang sama dengan yang akan dilakukan dalam penelitian yaitu metode dilusi. Ekstrak etanol rimpang lengkuas putih yang digunakan adalah konsentrasi 100% kemudian diujikan pada media BHI cair yang telah berisi bakteri *Shigella dysenteriae* lalu diinkubasi selama 24 jam dan diamati kekeruhannya dan dilanjutkan dengan menumbuhkan pada media SS agar. Setelah 24 jam, dilakukan pengamatan koloni bakteri untuk menandakan adanya efek antibakteri sehingga dapat dilakukan pengujian lebih lanjut.

### Pembagian konsentrasi

Setelah didapatkan hasil yang positif pada uji pendahuluan dengan konsentrasi ekstrak 100%, maka dilakukan pengenceran pada ekstrak konsentrasi 100% menggunakan aquadest dan DMSO 1% untuk didapatkan pengenceran 50%, 25%, 12,5% dan 6,25 %.

### Penentuan MIC/KHM

Pada penelitian ini menggunakan 4 konsentrasi yakni 50%, 25%, 12,5% dan 6,25%. Untuk kontrol negatif digunakan aquadest, kontrol positif digunakan suspensi bakteri ditambah dengan media BHI cair dan ciprofloxacin. Dari

masing-masing konsentrasi ekstrak etanol, diambil 1 ml lalu dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang telah berisi media BHI cair, kemudian ditambahkan 1 ml suspensi bakteri dengan menggunakan mikropipet ke dalam masing-masing tabung bahan coba. Tabung bahan coba serta tabung kontrol kemudian dikocok, lalu diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Tabung dengan kekeruhan yang mulai tampak jernih merupakan MIC bahan uji.

### Penentuan MBC/KBM

Dari hasil prosedur penentuan nilai MIC dilanjutkan penentuan MBC. Untuk kontrol negatif digunakan aquadest, kontrol positif digunakan suspensi bakteri ditambah dengan media dan ciprofloxacin. Setelah diinkubasi pada prosedur penentuan MIC, diambil dengan menggunakan ose untuk tiap konsentrasi lalu digoreskan ke dalam *Salmonella-Shigella* agar, diamkan selama 15-20 menit. Setelah mengering, diinkubasi dalam inkubator dengan suhu 37°C selama 24 jam. Kemudian mengamati pertumbuhan koloni bakteri pada tiap-tiap media padat untuk menentukan nilai MBC.

## **HASIL**

Ekstrak lengkuas putih diperoleh dari 2000 gram rimpang lengkuas putih yang telah menurun beratnya menjadi 1000 gram dalam bentuk serbuk kering, kemudian dilakukan proses ekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Didapatkan ekstrak rimpang lengkuas putih sebanyak 8 gram. Hasil ekstrak berwarna kuning-

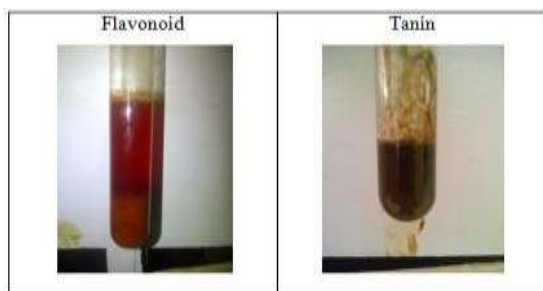
kemerahan pekat seperti warna teh, bersifat kental dan mudah larut dalam air.



Gambar 1. Ekstrak *Alpinia galanga* [L] Swartz

#### Uji fitokimia

Hasil uji fitokimia menunjukkan bahwa sampel ekstrak kental *Alpinia galanga* [L] Swartz mengandung flavonoid dan tanin. Flavonoid ditandai dengan warna merah dan tanin berwarna biru kehitaman.



Gambar 2. Hasil uji fitokimia pada ekstrak *Alpinia galanga* [L] Swartz

#### Uji pendahuluan aktivitas antibakteri

Uji pendahuluan dilakukan untuk mengetahui apakah ekstrak yang akan digunakan memiliki efek antibakteri sebelum dilakukan pengujian di tahap berikutnya. Dari hasil uji ini diketahui

bahwa ekstrak etanol rimpang lengkuas konsentrasi 100% memiliki efek antibakteri Pada media BHI cair tidak terjadi kekeruhan yang dibandingkan dengan kontrol positif dan media BHI cair yang tidak diberikan perlakuan. Ini berarti ekstrak etanol rimpang lengkuas konsentrasi 100% menghambat pertumbuhan bakteri *Shigella dysenteriae*. Pada media SS agar, tidak terlihat pertumbuhan bakteri *Shigella dysenteriae* yang berarti ekstrak etanol rimpang lengkuas putih konsentrasi 100% memiliki efek membunuh bakteri *Shigella dysenteriae*. Berdasarkan hasil uji ini maka peneliti dapat melanjutkan penelitian efek antibakteri ekstrak etanol rimpang lengkuas.

#### Menentukan Kadar Hambat Minimal (KHM) pada *Shigella dysenteriae*

Nilai KHM diketahui dengan melihat ada tidaknya kekeruhan pada tabung setelah diinkubasikan selama 18-24 jam. Dari pengamatan nilai KHM didapatkan bahwa pada konsentrasi 25% sudah tidak terjadi kekeruhan dibandingkan dengan konsentrasi 12,5% dan 6,25%. Hal ini berarti nilai KHM ekstrak *Alpinia galanga* [L] Swartz pada konsentrasi 25%.



Gambar 3. Perbandingan tingkat kekeruhan dengan berbagai tingkat konsentrasi

Menentukan Kadar Bunuh Minimal (KBM) pada Shigella dysenteriae

Dari hasil penghitungan dengan menggunakan kaca pembesar dan spidol, didapatkan bahwa pada konsentrasi 50% sudah tidak terdapat pertumbuhan koloni. Ini berarti nilai KBM terdapat pada konsentrasi 50% karena memenuhi syarat KBM yaitu tidak terdapat pertumbuhan koloni atau pertumbuhan koloninya kurang dari 0,1 dari jumlah koloni inokulum awal (Original Inoculum / OI).

Tabel 1. Hasil perhitungan koloni bakteri Shigella dysenteriae pada media SS agar

| Konsentrasi       | Resilensi |     |     |     | Jumlah | Rata-Rata |
|-------------------|-----------|-----|-----|-----|--------|-----------|
|                   | 1         | 2   | 3   | 4   |        |           |
| (+)               | 0         | 0   | 0   | 0   | 0      | 0         |
| 6,25%             | 110       | 106 | 120 | 109 | 445    | 111,25    |
| 12,5%             | 85        | 77  | 90  | 98  | 350    | 87,5      |
| 25%               | 40        | 49  | 37  | 44  | 170    | 42,5      |
| 50%               | 0         | 0   | 0   | 0   | 0      | 0         |
| (-)               | 408       | 410 | 397 | 425 | 1640   | 410       |
| Original inokulum | 837       |     |     |     |        | 837       |

Analisis Data

Data penelitian ini adalah distribusi data tidak normal meskipun telah dilakukan transformasi. Dengan demikian syarat uji parametrik tidak terpenuhi dan analisis dilanjutkan dengan uji non-parametrik Kruskal-Wallis. Uji Kruskal-Wallis digunakan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan jumlah koloni rerata bakteri setelah terpapar oleh ekstrak dengan berbagai konsentrasi. Dari uji Kruskal Wallis yang telah dilakukan, terdapat

perbedaan yang bermakna atau signifikan pada jumlah koloni bakteri ( $p=0,000$ ). Hasil ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada ekstrak rimpang lengkuas putih terhadap jumlah koloni bakteri Shigella dysenteriae yang tumbuh pada media SS agar.

Pada uji Mann-Whitney kelompok yang dibandingkan yaitu kelompok perlakuan dengan kontrol positif. Hasil uji Mann-Whitney antara kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan konsentrasi 6,25%, 12,5%, 25% dan kontrol negatif didapatkan nilai p sebesar 0,014 yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan pertumbuhan koloni antara kontrol positif dengan kelompok perlakuan karena nilai  $p < 0,05$ . Sedangkan hasil uji Mann-Whitney antara kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan konsentrasi 50% didapatkan nilai p sebesar 1 yang berarti tidak terdapat perbedaan pertumbuhan koloni antara kontrol positif dengan kelompok perlakuan konsentrasi 50%.

Uji korelasi Spearman dilakukan untuk mengetahui apakah terdapat hubungan antara peningkatan konsentrasi dengan jumlah koloni yang tumbuh. Dari uji korelasi Spearman didapatkan nilai signifikansi 0.000 yang berarti terdapat hubungan antara pemberian ekstrak lengkuas putih (Alpinia galanga [L] Swartz ) terhadap pertumbuhan Shigella dysenteriae. Nilai Spearman Correlation menunjukkan. Nilai negatif yang didapatkan tersebut menunjukkan arah hubungan berkebalikan antar variabel

yaitu semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka semakin sedikit jumlah koloni yang tumbuh.

## PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antibakteri ekstrak rimpang lengkuas putih (*Alpinia galanga* [L] Swartz) terhadap *Shigella dysenteriae*. Untuk melihat efek antibakteri rimpang lengkuas putih peneliti menggunakan Kadar Hambat Minimal (KHM) dan Kadar Bunuh Minimal (KBM) dengan metode dilusi tabung yang dilanjutkan dengan penanaman pada media agar.

Dari hasil pengamatan terhadap tingkat kekeruhan tabung didapatkan bahwa pada konsentrasi 25% sudah tidak terlihat kekeruhan dan larutan tampak jernih. Ini berarti nilai KHM ekstrak rimpang lengkuas putih (*Alpinia galanga* [L] Swartz) yaitu pada konsentrasi 25%. Kadar Bunuh Minimal (KBM) ditentukan dengan streaking masing-masing konsentrasi pada media agar yang kemudian diinkubasikan selama 18-24 jam pada suhu 37°C. Dari hasil penghitungan koloni yang tumbuh didapatkan bahwa pada konsentrasi 50% tidak terdapat pertumbuhan koloni. Ini berarti nilai KBM ekstrak rimpang lengkuas putih (*Alpinia galanga* [L] Swartz) adalah pada konsentrasi 50%.

Efek antibakteri disebabkan adanya flavonoid dengan mekanisme kerja dapat dibagi menjadi 3 yaitu menghambat sintesis asam nukleat, menghambat fungsi membran sel dan menghambat metabolisme energi.

Flavonoid menghambat sintesis asam nukleat adalah cincin A dan B yang memegang peran penting dalam proses interkelasi atau ikatan hidrogen dengan menumpuk basa asam nukleat yang menghambat pembentukan DNA dan RNA.<sup>[10]</sup> Flavonoid menghambat fungsi membran sel dengan membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler dan terlarut sehingga dapat merusak membran sel bakteri dan diikuti dengan keluarnya senyawa. Flavonoid dapat menghambat metabolisme energi dengan cara menghambat penggunaan oksigen oleh bakteri dengan cara menghambat pada sitokrom C reduktase sehingga pembentukan metabolisme terhambat akibatnya tidak terjadi biosintesis makromolekul.<sup>[11]</sup> Efek antibakteri tanin melalui reaksi dengan membran sel, inaktivasi enzim dan inaktivasi fungsi materi genetik. Mekanisme kerja tanin sebagai antibakteri adalah menghambat enzim reverse transkriptase dan DNA topoisomerase sehingga sel bakteri tidak dapat terbentuk. Tanin memiliki aktivitas antibakteri yang berhubungan dengan kemampuannya untuk menginaktifkan adhesin sel mikroba, menginaktifkan enzim, dan mengganggu transport protein pada lapisan dalam sel.<sup>[12]</sup>

Ciprofloxacin yang digunakan sebagai kontrol positif pada penelitian ini, merupakan golongan fluorokuinolon yang bersifat bakterisid, terutama aktif terhadap bakteri gram negatif dan merupakan first line dari shigellosis, penyakit yang disebabkan oleh *Shigella dysenteriae*. Mekanisme kerja

ciprofloxacin adalah menghambat DNA girase (topoisomerase) dari bakteri. <sup>[13]</sup> Mekanisme kerja ciprofloxacin ini mirip dengan cara kerja tanin sebagai antibakteri

Dengan melihat fakta hasil penelitian yakni adanya perubahan kekeruhan larutan dan penurunan jumlah koloni bakteri yang tumbuh seiring dengan peningkatan konsentrasi ekstrak membuktikan adanya efek penghambatan pertumbuhan dan daya bunuh terhadap bakteri *Shigella dysenteriae*.

#### **KESIMPULAN DAN SARAN**

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa ekstrak rimpang lengkuas putih (*Alpinia galanga* [L] Swartz) memiliki efek antibakteri terhadap bakteri *Shigella dysenteriae*. Hal itu terlihat dari Kadar Hambat Minimal ekstrak rimpang lengkuas putih (*Alpinia galanga* [L] Swartz) pada konsentrasi 25% dan Kadar Bunuh Minimal ekstrak rimpang lengkuas putih (*Alpinia galanga* [L] Swartz) Minimal pada konsentrasi 50%.

Saran yang dapat diberikan untuk penelitian selanjutnya yaitu diharapkan adanya penelitian lebih lanjut tentang seberapa besar kandungan senyawa flavonoid dan tanin dalam rimpang lengkuas putih (*Alpinia galanga* [L] Swartz). Selain itu juga diharapkan adanya penelitian lebih lanjut tentang batasan dosis yang aman untuk ekstrak rimpang lengkuas putih sebagai antibakteri terhadap *Shigella dysenteriae* agar dapat digunakan

sebagai pengobatan alternatif oleh masyarakat luas.

#### **DAFTAR PUSTAKA**

1. Sya'roni, A., 2009. Disentri Basiler, Dalam: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid 3 Edisi 5. Interna Publishing : Jakarta.
2. Nafianti, S., Atan S., 2005. Resisten Trimetoprim – Sulfametoksazol Terhadap Shigellosis. Sari Pediatri Vol. 1, no 1: 39 – 44.
3. Dewi, I.K., Joharman, Lia, Y.B., 2013. Perbandingan Daya Hambat Ekstrak Etanol Dengan Sediaan Sirup Herbal Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Terhadap Pertumbuhan *Shigella dysenteriae* In Vitro. Jurnal Berkala Kedokteran Vol. 9, no 2: 191-198.
4. Pazhani, G.P., Bhaswati S., Thandavarayan R., Sujit K.B., Yoshifumi T., Swapan. K.N., 2004. Clonal Multidrug-Resistant *Shigella dysenteriae* Type 1 Strains Associated with Epidemic and Sporadic Dysenteries in Eastern India. Journal of Medical Microbiology Volume 48, no 2 : 681-684.
5. Jayanti, N., Maria D., Noer K., Kholifatu R., 2012. Isolasi Dan Uji Toksisitas Senyawa Aktif Dari Ekstrak Metilena Klorida (MTC) Lengkuas Putih (*Alpinia galanga* [L] Willd). Program Studi Kimia Fakultas



- Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lambung Mangkurat : Banjarbaru.
6. Hariana, A., 2008. Tumbuhan Obat Dan Khasiatnya Seri 2. Penebar Swadaya : Jakarta.
  7. Sinaga, E., 2005. *Alpinia galanga* (L.) Willd. Jurusan Biologi Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Nasional : Jakarta.
  8. Darmawan, D.A., Sanarto S., Effendi, 2013. Efektivitas Ekstrak Etanol Lengkuas Putih (*Alpinia galanga* L. Willd) Dalam Menghambat Pertumbuhan *Aspergillus* sp Secara In Vitro. Tugas Akhir Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Brawijaya : Malang.
  9. Damaraasri, P.A., Sri W., Purwani T., 2011. Efektivitas Ekstrak Etanol Rimpang Lengkuas (*Alpinia galanga* L. Willd) sebagai Antimikroba Terhadap Bakteri *Salmonella typhi* Secara In Vitro. Tugas Akhir Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya : Malang.
  10. Hernani, P., 2011 Pengembangan Biofarmaka Sebagai Obat Herbal Untuk Kesehatan. Buletin Teknologi Pascapanen Pertanian Volume 7(1), pp 20-29.
  11. Cushnie, T.P., Andrew J.L., 2005. Antimicrobial Activity of Flavonoids. *International Journal of Antimicrobial Agents* 26 ; 343-356.
  12. Sari, F.P., Shofi, M.S., 2011. Ekstraksi Zat Aktif Antimikroba dari Tanaman Yodium (*Jatropha multifida* Linn) sebagai Bahan Baku Alternatif Antibiotik Alami. Jurusan Teknik Kimia Fakultas Teknik Universitas Diponegoro : Semarang.
  13. Setiabudy, R., 2011. Farmakologi Dan Terapi Edisi 5. Balai Penerbit FKUI : Jakarta.