

**EFEK PENAMBAHAN FRAKSI POLAR EKSTRAK
METANOLIK (*Phyllanthus niruri L*) PADA
AMOKSISILIN ATAU KLORAMFENIKOL
TERHADAP DAYA HAMBAT PADA *S.AUREUS* ATAU
*E.COLI***

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh

MAHBUB EL HAKEEM ADZHAR

2131210041

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG**

2020

ABSTRAK

Pendahuluan: Penyakit infeksi masih merupakan salah satu permasalahan kesehatan terbanyak di Indonesia. Penggunaan antibiotik meningkatkan risiko resistensi pada bakteri. Salah satu yang dianggap baik untuk mengurangi resistensi obat adalah mengkombinasikan tanaman herbal dengan antibiotik. Meniran (*Phyllanthus niruri L.*) merupakan tanaman obat yang berpotensi menjadi adjuvan antibiotik dalam membunuh *S.aureus* dan *E.coli* karena memiliki berbagai senyawa, sehingga memiliki hasil berbeda ketika dikombinasikan dengan antibiotik. Diperlukan penelitian lanjutan tentang kombinasi fraksi *P.niruri linn* dengan antibiotik Amoxicillin dan Chloramphenicol dalam membunuh *S.aureus* dan *E.coli*

Metode: Penelitian eksperimental in vitro menggunakan larutan antibiotik amoxicillin dan chloramphenicol. Uji Zona Inhibisi (ZOI) menggunakan metode Kirby-Bauer. Efek interaksinya dihitung berdasarkan metode *Ameri-Ziaei Double Antibiotic Synergism Test* (AZDAST). Uji fitokimia menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dengan reagen $FeCl_3$, dragendorff, dan formaldehyde.

Hasil:Fraksi 36 meniran kombinasi dengan amoxicillin terhadap *Staphylococcus aureus* memiliki efek sinergis dimana didapatkan hasil 12.33 ± 1.15 , sedangkan fraksi 33 memiliki interaksi potensiasi. Fraksi 35 dan 36 herbal dikombinasikan dengan chloramphenicol terhadap *S.aureus* memiliki interaksi sinergis dengan hasil penghitungan yaitu 17 ± 2.64 dan 18 ± 0 .

Kesimpulan: Herbal meniran berpotensi digunakan sebagai adjuvan antibiotik amoxicillin dan chloramphenicol terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dikarenakan ditemukan hasil sinergis pada beberapa fraksi yang diujikan.

Kata Kunci: *Phyllanthus niruri L.*, Amoxicillin, Chloramphenicol, Uji Fitokimia, ZOI, Kombinasi Antibiotik dan Herbal

EFFECT OF POLAR METHANOLIC FRACTION (F33-F36) *P.niruri linn* EXTRACT ON AMOXICILLIN OR CHLORAMPHENICOL AGAINST *Staphylococcus aureus* AND *Escherichia coli*

Mahbub El Hakeem, Zainul Fadli, Rio Risandiansyah
Faculty of Medicine of the Islamic University of Malang,
Email: risandiansyah@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: Infectious disease is still one of the most common health problems in Indonesia. The use of antibiotics increases the risk of resistance in bacteria. One that is considered good for reducing drug resistance is to combine herbal plants with antibiotics. Meniran (*Phyllanthus niruri L.*) is a medicinal plant that has the potential to be an adjuvant to antibiotics in killing *S. aureus* and *E.coli* because it has a variety of compounds, so it has different results when combined with antibiotics. Further research is needed on the combination of *P. niruri linn* fraction with the antibiotics Amoxicillin and Chloramphenicol in killing *S. aureus* and *E.coli*.

Methods: In vitro experimental studies using antibiotic solutions of amoxicillin and chloramphenicol. Inhibition Zone Test (ZOI) uses the Kirby-Bauer method. The interaction effect is calculated based on the *Ameri-Ziaei Double Antibiotic Synergism Test* (AZDAST) method. Phytochemical test using Thin Layer Chromatography (TLC) with $FeCl_3$ reagent, dragendorff, and formaldehyde.

Results: Fraction 36 meniran combination with amoxicillin against *Staphylococcus aureus* has a synergistic effect in which 12.33 ± 1.15 results are obtained, while fraction 33 has a potentiation interaction. The fractions of 35 and 36 herbs combined with chloramphenicol against *S. aureus* had a synergistic interaction with the calculation results of 17 ± 2.64 and 18 ± 0 .

Conclusion: Meniran has potential to be used as an adjuvant antibiotic against *Staphylococcus aureus* bacteria because of the synergistic results found in several fractions tested

Keywords: *Phyllanthus niruri L.*, Amoxicillin, Chloramphenicol, Phytochemical Test, ZOI, Combination of Antibiotics and Herb

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit infeksi masih merupakan salah satu permasalahan kesehatan terbanyak di Indonesia (Kemenkes RI, 2011). Menurut data dari *Centers for Disease Control and Prevention*, setiap tahun di Amerika Serikat terdapat kurang lebih 2.000.000 orang terinfeksi oleh bakteri yang resisten terhadap antibiotik dan setidaknya 23.000 orang meninggal setiap tahun sebagai akibat dari resistensi antibiotik ini (CDC, Kemenkes RI, 2015). Beberapa cara dilakukan oleh WHO untuk menekan pertumbuhan angka kematian akibat resistensi antibiotik yaitu dengan dicanangkannya *Global Action Plan on Antimicrobial Resistance* ini bertujuan untuk meningkatkan kewaspadaan dan pemahaman tentang resistensi antibiotik, mengurangi insiden infeksi, mengoptimalkan penggunaan antibiotik serta menjamin investasi berkelanjutan dalam menghadapi masalah resistensi antibiotik (WHO, 2015).

Beberapa penelitian menguji kombinasi tanaman herbal untuk mengurangi kejadian resistensi obat adalah dengan mengkombinasikan tanaman herbal dengan antibiotik (Cheesman *et al*, 2017). Tanaman obat seringkali lebih murah serta lebih aman untuk digunakan dibandingkan obat sintetik lain (Cheesman *et al*, 2017). Herbal juga memiliki banyak senyawa aktif yang mempunyai aktivitas antimikroba. Beberapa penelitian telah dilakukan sebagai bukti adanya peningkatan kerja antibiotik yang berinteraksi dengan senyawa dari tanaman. (Cheesman *et al*, 2017). Kombinasi β -laktam dengan α -mangostin yang diisolasi dari buah manggis dapat mengaktifkan kembali antibiotik, yang dimana kemungkinan komponen

turunan dari buah manggis dapat menghambat enzim β -laktamase bakteri (Cheesman *et al*, 2017). Oleh karena itu kemampuan tanaman untuk memfungsikan kembali antibiotik pada pengobatan bakteri secara signifikan berdampak pada kesehatan global dalam memerangi resistensi bakteri. (Cheesman *et al*, 2017)

Meniran (*Phyllanthus niruri L.*) merupakan tanaman obat yang terdistribusi luas, tanaman ini memiliki khasiat seperti imunomodulator, anti virus, anti bakteri, diuretic, anti hiperglikemia dan hepatoprotektor (Tjandrawinata *et al*, 2016). Meniran (*Phyllanthus niruri L.*) diidentifikasi memiliki berbagai senyawa aktif yang berperan dan mempunyai efek terapeutik seperti alkaloid, terpenoid, dan saponin (Tjandrawinata *et al*, 2016).

Salah satu cara untuk menentukan efektivitas dari kombinasi antara obat antibiotik dengan tanaman herbal adalah dengan uji zone of inhibition (ZOI). Uji zone of inhibition (ZOI) ini dilakukan dengan menggunakan metode *Ameri-Ziaei Double Antibiotic Synergism Test (AZDAST)*, yaitu dengan membandingkan panjang diameter yang dihasilkan pada uji ZOI tunggal antibiotik, ZOI tunggal herbal dan ZOI kombinasi. Pada ZOI kombinasi dengan metode ini interpretasi hasilnya yaitu sinergis, antagonis, aditif, potensiasi, dan tidak dapat dibedakan (Ziaei-Daroukalei *et al.*, 2016).

Dari hasil yang didapatkan pada penelitian sebelumnya mengatakan bahwa kombinasi ekstrak kasar meniran (*Phyllanthus niruri L.*) dengan *cholamphenicol* pada bakteri *E.coli* dan *S.aureus* tidak memperlihatkan interaksi dalam menurunkan atau meningkatkan kadar hambat minimum dan kadar bunuh minimum atau aditif (Adelia, 2018). Didapatkannya sifat aditif menandakan bahwa tidak adanya interaksi antara herbal *Phyllanthus niruri L.* dengan *chloramphenicol* pada *E. coli*

dan *S. aureus* dalam meningkatkan atau menurunkan kadar hambat minimum (KHM) dan kadar bakterisidal minimum (KBM). Sedangkan pada perhitungan nilai FICI ekstrak herbal *Phyllanthus niruri L.* dengan kombinasi *amoxicillin* pada *E. coli* dan *S. aureus* didapatkan hasil antagonis dan sinergis. Hasil tersebut diduga karena masih banyak senyawa yang terkandung dan belum diketahui jenisnya dalam ekstrak tersebut, sehingga senyawa yang terkandung didalam ekstraksi dapat saling berinteraksi (Fitri dan Widiyawati, 2017).

Pada Penelitian ini akan dilakukan fraksinasi untuk memisahkan senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak meniran. Fraksi yang ditargetkan adalah fraksi polar (methanol-air). Penggunaan fraksinasi meniran 33-36 adalah bertujuan untuk menemukan senyawa anti bakteri yang terkandung pada herbal meniran. Hal ini dikarenakan meniran mengandung senyawa alkaloid, terpenoid dan saponin yang mungkin dapat berinteraksi dengan antibiotik yang diharapkan mendapatkan zona hambat pada uji ZOI (*Zone Of Inhibition*). Sehingga penelitian ini akan dilakukan pemberian fraksi metanolik (MeOH) meniran (*Phyllanthus niruri L.*) dengan antibiotik *amoxicillin* atau *chloramphenicol* dan melihat efek hambatnya terhadap bakteri *E. coli* atau *S. Aureus*. Pemilihan bakteri pada penelitian ini dilakukan karena pada bakteri *S.aureus* adalah bakteri yang paling sering menyebabkan infeksi di dunia (Afifurrahman *et al*, 2014). Sedangkan pada *E.coli* sendiri merupakan bakteri yang paling sering ditemukan pada manusia (WHO, 2018), bakteri *E.coli* juga merupakan penyebab tersering penyakit diare pada negara berkembang (Pratiwi, 2014). Hal ini menjadi dasar utama mengapa penelitian dilakukan. Pemilihan antibiotik amoksisilin dan kloramfenikol ini merupakan obat

untuk mengobati bakteri *E.coli* dan *S.aureus* yang banyak menyebabkan kesakitan didunia.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah fraksi 33-36 ekstrak metanolik meniran mengandung senyawa alkaloid, terpenoid dan saponin?
2. Apakah fraksi 33-36 memiliki aktivitas daya hambat terhadap bakteri *S.aureus* atau *E.coli*?
3. Apakah kombinasi fraksi 33-36 ekstrak metanolik meniran dengan antibiotik amoxicillin atau chloramphenicol mempengaruhi daya hambat antibiotik terhadap bakteri *E.coli* dan *S.aureus*?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui kandungan golongan senyawa dari fraksi 33-36 ekstrak metanolik meniran
2. Mengetahui daya hambat fraksi 33-36 terhadap bakteri *S.aureus* dan *E.coli*
3. Mengetahui daya hambat kombinasi fraksi 33-36 ekstrak metanolik meniran dengan *amoxicillin* atau *chloramphenicol* terhadap bakteri *E.coli* dan *S.aureus*.

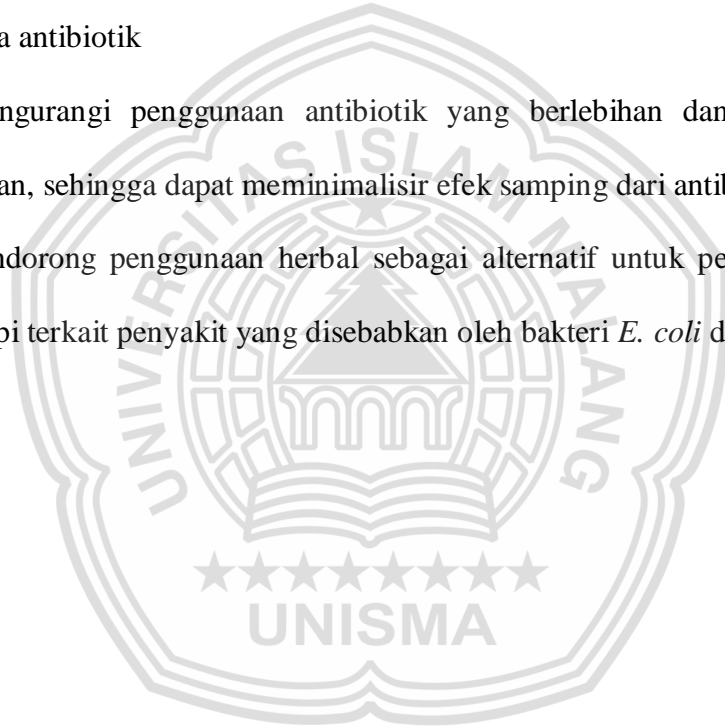
1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Teoritis

Mengetahui jenis senyawa dari meniran yang dapat berinteraksi dengan antibiotik amoksisilin atau kloramfenikol pada bakteri *S.aureus* dan *E.coli*

1.4.2 Praktis

1. Dapat menurunkan resiko resistensi karena herbal dapat mengoptimalkan kerja antibiotik
2. Mengurangi penggunaan antibiotik yang berlebihan dan tidak sesuai aturan, sehingga dapat meminimalisir efek samping dari antibiotik
3. Mendorong penggunaan herbal sebagai alternatif untuk pencegahan dan terapi terkait penyakit yang disebabkan oleh bakteri *E. coli* dan *S. aureus*.



BAB VII PENUTUP

7.1 Kesimpulan

1. Alkaloid ditemukan hanya pada fraksi ke 36, sedangkan pada fraksi lainnya tidak ditemukan kandungan senyawa alkaloid.
2. Secara tunggal F36 memiliki aktivitas antibiotik terhadap bakteri *S.aureus* dan *E.coli*
3. Kombinasi fraksi 35 dan fraksi 36 dengan kloramfenikol terhadap *S.aureus* bersifat sinergis
4. Kombinasi fraksi 36 dengan *amoxicillin* meningkatkan kerja antibiotik terhadap *S.aureus*

7.2 Saran

Adapun saran yang dapat diberikan penulis terhadap penelitian ini adalah:

1. Melakukan Identifikasi dan isolasi senyawa aktif pada fraksi 36 dengan metode LC-MS atau semacamnya
2. Memperhatikan waktu penggunaan stok antibiotik agar stabilitasnya tetap terjaga.



DAFTAR PUSTAKA

1. Adelia, Ira, Rio Risandiansyah, Faisal. 2018. Efek Daya Hambat Kombinasi Ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri*) dengan Antibiotik Amoxicillin, Chloramphenicol dan Co-trimoxazole terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Skripsi. Malang: UNISMA.
2. Afifurrahman, Samadin K.H, Aziz S. 2015. *MKS, Th.46*. No 4 agriwidya, hal 171-177.
3. Akhavan B.J., Vijhani P., 2019. Amoxicillin. *StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls*, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482250/>
4. Anggreini R., 2015. Analisis pencemaran bakteri *Escherichia coli* o:157:h7 pada daging sapi di kota makassar. *Skripsi*. universitas hasanuddin
5. Brooks, G.F., Janet, S.B., Stephen A.M. 2005. *Mikrobiologi Kedokteran*, Alih Bahasa oleh Mudihardi, E., Kuntaman, Wasito, E.B., Mertaniasih, N.M., Harsono, S., dan Alimsardjono, L. Jakarta : Salemba Medika.
6. Budiarti R.S., 2012. Efektivitas konsentrasi ekstrak patikan kerbau *euporbhia hirta* L terhadap pertumbuhan bakteri *staphylococcus aureus*. *Biospecies*. Vol.5, No.5, hh. 29-32
7. Cheesman, M. J., Ilanko, A., Blonk, B., & Cock, I. E. 2017. Developing New Antimicrobial Therapies: Are Synergistic Combinations of Plant Extracts/Compounds with Conventional Antibiotics the Solution?. *Pharmacognosy reviews*, 11(22), 57–72. doi:10.4103/phrev.phrev_21_17

8. Dalimartha, S., 2000, *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*, Jilid II, PT. Trubus Agriwidya.
9. Dalimartha, S., 2003, *Tumbuhan Obat Indonesia jilid 2*, cet 5, Jakarta: Trubus
10. Fitri I dan Widyawati D.I., (2017). EFEKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK HERBA MENIRAN (*Phyllanthus niruri*) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Salmonella* sp. dan *Propionibacterium acnes*. *JST (Jurnal Sains dan Teknologi)*. 6. 300. 10.23887/jst-undiksha.v6i2.11815.
11. Hani R.C., Milanda T. 2016. Review: manfaat antioksidan pada tanaman buah di Indonesia. *Farmaka. Suplemen* vol. 14 no.1.
12. Hani R.C., Milanda T., 2016. Review: manfaat antioksidan pada tanaman buah di Indonesia. *Farmaka. Suplemen* vol. 14 no.1.
13. Harborne, J. B. 1987. *Uji Fitokimia*. Bandung : Institut Teknologi Bandung.
14. Harborne, J.B. 2006. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan* (alih bahasa: Kosasih Padmawinata & Iwang Soediro). Bandung: ITB. P.147.
15. Hasanah M., 2019. Aktivitas antineuroinflamasi fraksi N-Butanol daun semanggi (*Marsilea crenata. Presl*) secara in vitro pada sel mikroglia *Skripsi*. universitas islam negeri maulana malik ibrahim
16. Indijah S.W., Fajri P., 2016. *Farmakologi. Modul cetak bahan ajar farmasi kemenkes*. hh. 40-43

17. Iswary, Daan, Rio R, Faisal. 2019. Efek penambahan fraksi polar 24-28 ekstrak metanol meniran (*phyllanthus niruri*) terhadap daya hambat amoksisilin dan kloramfenikol pada *staphylococcus aureus* dan *escherichia coli*. Malang: UNISMA.
18. Jawetz, Melnick, J. L., Adelberg, E. A. 2001. Mikrobiologi Kedokteran, Edisi XXII. Diterjemahkan oleh Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Jakarta: Salemba Medika. P. 205-209.
19. Jork H, Funk W, Fischer W, Wimmer H,. 1990. Thin layer chromatography Volume 1. Weinheim: VCH
20. Kamatou GP, Van Zyl RL, Van Vuurwn, Viljoen AM. 2006. Chemical composition ,leaf trichome type and biological activities of the essentials oils four related *salvia* species indigenous to southern Africa. *J Ess Oil Res.*18:72-9
21. Katzung B.G. Masters S.B, Trevor.A.J. 2015. Farmakologi Dasar & Klinik. Edisi 13. New york: Mcgraw-Hill education.
22. Kaur S.P, Rao R, Nanda S., 2011. *Amoxicillin: A Broad Spectrum Antibiotic. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* **3**: 30-37.
23. Kemenkes RI. 2015. Pedoman Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA) di Rumah Sakit Edisi 2015.
24. Kemenkes, 2011. *Pedoman pelayanan kefarmasian untuk terapi antibiotik.* Jakarta
25. Kemenkes, 2011. Pedoman umum penggunaan antibiotik. *Peraturan menteri kesehatan republik Indonesia.* No.2406/menkes/per/xii/2011

26. Kumar, S. S., Perumal, P. & Suresh, B. 2004. Antibacterial Studies on Leaf Extract of *Elephantopus scaber* Linn. *Anc. Sci. life* vol **23**, 6–8.
27. Maryani *et al.*, 2009. In vitro test of natural antibacterial activity of yellow-fruit moonseed *Arcangelisia flava* merr. leaf on bacterium *Pseudomonas fluorescens* under different doses. *AAFL bioflux 2018*, volume 11, issue 1. <http://www.bioflux.com.ro/aafl>
28. Masruroh, E *et al.* 2014. Analisis Awal Fitokimia Pada Tanaman meniran. *Prosiding Seminar Nasional Kimia*.
29. Neu, H.C., & Gootz, T.D. (1996). *Medical Microbiology, 4th edition*. Texas: University of Texas Medical Branch at Galveston
30. Nugrahani S.S, 2012. Analisis perbandingan efektifitas ekstrak akar, batang dan daun herba meniran (*phyllanthus niruri*) dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit. *Skripsi*. Universitas Negeri Semarang.
31. Pratiwi L.R., 2014. Hubungan antara personal hygiene dan sanitasi makanan dengan kandungan E.coli pada sambal yang disediakan kanti universitas negeri semarang tahun. *Unnes journal of public health*; 3(4): 17-26
32. Pratiwi, S.T. 2008. Mikrobiologi farmasi. Erlangga, Jakarta : 150 – 171.
33. Purwoko. T. 2007. Fisiologi Mikroba. Jakarta : Bumi Aksara. P. 19-21.
34. Putri H.S., 2017. Sensitivitas bakteri staphylococcus aureus isolate dari susu mastitis terhadap beberapa antibiotika. *Skripsi*. Universitas airangga.
35. Putri S.U., 2016. Efek ekstrak makroalga terhadap bakteri staphylococcus aureus dan methicillin resisten staphylococcus aureus. *Skripsi*. universitas islam negeri alauddin

36. Rahman, Dwiariawan, T., E. M. Sutrisna., Anika C. 2012. Uji Efek Antibakteri Ekstrak Etil Asetat dan Kloroform Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Stapylococcus aureus* ATCC 6538 dan *Escherichia coli* ATCC 11229 Secara In vitro. *Jurnal Biomedika* 4(2): Hal 18 – 25
37. RISKESDAS. 2018. *Hasil Utama Riskesdas 2018*, Jakarta : Kementrian Kesehatan Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
38. Romadanu, Hanggita S, Lestari S.D., 2014. Pengujian aktivitas antioksidan ekstrak bunga lotus (*Nelumbo nucifera*). *Fistech*. Vol 3, No.1
39. Safitri I.R, 2010. Analisis penggunaan antibiotic pada pasien demam tifoid di instalasi rawat inap rumah sakit pku muhammadiyah Surakarta tahun 2009. *Skripsi Universitas muhammadiyah Surakarta*.
40. Sahulika H., Wardhani J.P., Utami I.R., Hanani Y., 2012. Mie sehat meniran sebagai upaya mempercepat pengobatan penyakit tuberculosis. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa*, Vol. 2 No.2.
41. Sholikhah E.H., 2009. Efektivitas campuran meniran *Phyllanthus niruri* dan bawang putih *Allium sativum* dalam pakan untuk pengendalian infeksi bakteri aeromonas hydrophillia pada ikan lele dumbo. *Skripsi*
42. Sunarno. 2009. Pengaruh meniran *phyllanthus niruri* L terhadap pathogenesis infeksi salmonella. *Jurnal Kefarmasian Indo*. Vol. 1.2. hh. 71-76
43. Suprpto. 2006. Tubuh Kebal dengan Herba. <http://www.depkes.go.id>.

44. Taylor T.A., Unakal C.G., 2019. *Staphylococcus aureus*. *StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls*.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441868/>.
45. Titis, M., E. Fachriyah, & D. Kusrini., 2013. Isolasi, Identifikasi dan Uji Aktivitas Senyawa Alkaloid Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis. *Chem info*, 1(1) : 196 – 201.
46. Tjandrawinata, R.R., Susanto L.W., Nofiarny D., 2016. The use of *phyllanthus niruri L.* as an immunomodulator for the treatment of infectious diseases in clinical settings. *Asian Pac J Trop Dis*; 7(3): 132-140
47. Tursinawati Y, Dharmana E., 2015. Efektivitas pemberian kombinasi produk herbal dan antibiotik terhadap infeksi *salmonella typhimurium* pada mencit *BALB/C*. The 2nd University Research Coloquium : 231-237.
48. Tursinawati Y., Dharmana E., 2015. Efektivitas pemberian kombinasi produk herbal dan antibiotic terhadap infeksi salmonella typhimurium pada mencit balb/c. *The 2nd University Research Coloquium*. hh. 231-237
49. Waney R, Gayatricitraningtyas, Abidjulu J., 2012. Pengaruh Suhu Terhadap Stabilitas Serta Penetapan Kadar Tablet Furosemida Menggunakan Spektrofotometer Uv-Vis. *Jurnal KESMAS*. Vol.1(2):504-995
50. WHO, 2015. *Global Action Plan on Antimicrobial Resistence*. World Health Organization. Switzerland.
51. WHO, 2018. E.coli. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/e-coli>
52. Woro, Sujati I. dan Fajri, Purnama. 2016. *Farmakologi*, Modul Bahan Ajar Cetak Farmasi, Jakarta: Pusdik SDM Kesehatan.

53. Ziaei-Daroukalei, N., Ameri, M., Zahraei-Salehi, T., Ziaei-Daroukalei, O., Mohajer-Tabrizi, T., & Bornaei, L. (2016). AZDAST the new horizon in antimicrobial synergism detection. *MethodsX*, 3, 43–52.
doi:10.1016/j.mex.2016.01.002

