

AKTIVITAS ANTIBAKTERI SENYAWA ISOLAT DAUN MUNDU (*Garcinia dulcis*) TERHADAP BAKTERI PATOGEN GRAM POSITIF

Hady Anshory Tamhid¹, Triana Hertiani², Subagus Wahyuono³

¹ Program Studi Farmasi, FMIPA,, Universitas Islam Indonesia

^{2,3} Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada

Corresponding author. Email: hadyanshory@uui.ac.id

Abstract Bacterial infection is a disease with a high incidence. On the other side, bacterial resistance to antibiotics are rising, especially Gram positive pathogens bacteria, so it needs to find a new anti-infective agents. *Garcinia dulcis* (Roxb.) Kurz. is one of the medicinal plants are reported to contain antibacterial compounds in flowers, fruits, seeds, bark and roots. However, the antibacterial compounds from the leaves lack reported. This study aims to isolation of antibacterial compounds from the *G.dulcis* leaves and determine antibacterial activity and chemical structure description. Extraction of leaves was done by maceration method using washbenzen and continued with methanol solvents. The fraction with highest antibacterial activity were separated by VLC and preparative thin layer chromatography to gain the active isolates. Minimal Inhibitory Concentration (MIC) and MBC of isolates were tested by the microdilution method against four Gram positive pathogens bacteria, that is *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. mutans*, and *Bacillus* spp. Identification of the chemical structure was conducted by spectroscopy method (UV, IR, GC-MS, and ¹H-NMR). *Garcinia dulcis* leaves isolates has a high antibacterial activity against *S. aureus*, *S. muttan*, and *Bacillus* spp bacteria with MIC/MBC amounted to 78.13 µg/ml, while the antibacterial activity against *S. epidermidis* was lower with MIC and MBC values were 312.5 and 625 µg/ml respectively. Based on spectral data UV, IR, MS, and ¹H-NMR suggested that the chemical structures of the isolates were terpenoid group with CH₃ (methyl), CH₂ (methylene), COOH (carboxylate), dan C₆H₅ (benzene) functional group. The isolate compound has a strong potent as antibacterial agent and the chemical structures of the isolates were terpenoid group.

Keywords : *Garcinia dulcis*, antibacterial, Gram positive, isolate compound

Intisari Penyakit infeksi bakteri dan resistensinya terhadap antibiotic semakin meluas, terutama bakteri Gram positif pathogen, sehingga penelitian untuk mencari agen antiinfeksi baru perlu dilakukan. *Garcinia dulcis* (Roxb.) Kurz. merupakan salah satu tanaman obat yang mengandung senyawa antibakteri pada bunga, buah, biji, dan kulit akarnya. Namun senyawa antibakteri dari daun *G. dulcis* masih sedikit dilaporkan, Untuk mengisolasi senyawa antibakteri dari daun *G.dulcis* serta mengetahui potensi antibakteri dan struktur kimianya. Isolasi senyawa antibakteri dari daun *G.dulcis* dilakukan dengan pendekatan aktivitas biologi (Bioassay guided). Ekstraksi daun *G.dulcis* dilakukan dengan metode maserasi bertingkat menggunakan pelarut washbenzen dan dilanjutkan dengan metanol. Fraksi aktif antibakteri dipisahkan dengan kromatografi vakum cair dan kromatografi lapis tipis preparative. Kadar Hambat Minimal (KHM) isolat diuji dengan metode mikrodilusi terhadap bakteri pathogen Gram positif, yaitu *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. mutans*, dan *Bacillus* spp. Identifikasi struktur kimia dilakukan dengan metode spekroskopi (UV, IR, GC-MS, dan ¹H-NMR). Senyawa isolat daun *G. dulcis* memiliki potensi antibakteri yang tinggi terhadap bakteri *S. aureus*, *S. muttan*, dan *Bacillus* spp dengan KHM /KBM sebesar 78,13 µg/ml, sedangkan potensinya terhadap bakteri *S. epidermidis* lebih rendah dengan nilai KHM dan KBM sebesar 312,5 dan 625 µg/ml. Berdasarkan data spektra UV, IR, MS, dan ¹H-NMR disarankan bahwa isolat merupakan senyawa golongan terpenoid dengan karakteristik gugus fungsi CH₃ (metil), CH₂ (metilen), COOH (karboksilat), dan C₆H₅ (cincin benzen). Senyawa isolate memiliki potensi yang tinggi sebagai agen antibakteri dan struktur kimianya adalah golongan terpenoid.

Kata kunci: *Garcinia dulcis*, mundu, antibakteri, Gram positif, isolasi

1. PENDAHULUAN

Profil data kesehatan Indonesia tahun 2011 melaporkan bahwa penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri termasuk kategori dengan tingkat kejadian yang tinggi (Anonim, 2012). Disamping itu tingkat kematian yang diakibatkan oleh penyakit infeksi bakteri termasuk salah satu yang tertinggi di Indonesia (Djaja et al., 2003). Disisi lain resistensi bakteri terhadap antibiotik dari tahun ke tahun juga semakin meningkat (Davies and Davies, 2010). Berdasarkan data tersebut penemuan agen antiinfeksi baru sangat diperlukan, salah satunya melalui eksplorasi bahan alam yang berasal dari tanaman obat.

Garcinia dulcis merupakan salah satu tanaman obat yang dikenal dengan nama 'mundu' oleh masyarakat Indonesia. Tanaman ini termasuk keluarga manggis dan secara tradisional dipercaya dapat menyembuhkan berbagai penyakit infeksi, seperti luka dan sariawan (Hariana, 2006), radang kelenjar limfe, dan kelenjar parotitis (Likhitwitayawuid et al., 1998). Secara ilmiah, aktivitas antibakteri dari tanaman *G. dulcis* telah dilaporkan. Senyawa-senyawa golongan fenol yang diisolasi dari buah, bunga, dan biji *G. dulcis* dilaporkan memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 dan bakteri MRSA (*Methicilin Resistant Staphylococcus aureus*) (Deachathai et al., 2005, 2006, 2008). Senyawa santon yang diperoleh dari kulit akar *G. dulcis* dilaporkan memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *S. aureus* dan *Eschericia coli* (Herlina and Ersam, 2006). Isolasi senyawa santon dan biflavonoid dari daun *G. dulcis* pernah dilaporkan (Ansari et al., 1976; Kosela et al., 1999, 2000), namun demikian aktivitas antibakterinya belum dilaporkan. Oleh karena itu penelitian ini bertujuan untuk mengisolasi senyawa antibakteri dari daun *G. dulcis* serta mengetahui potensi antibakteri dan gambaran struktur kimianya.

2. METODOLOGI PENELITIAN

2.1. Bahan dan Alat

Daun mundu dari daerah Sleman, Yogyakarta. Pelarut washbenzen, methanol, etanol 70%, n-heksan, kloroform (J.T.Backer), silica gel 60 GF254 (Merck). Bakteri uji yang digunakan ada lima jenis yaitu *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Streptococcus mutans*, dan *Bacillus spp.* Media pertumbuhan yang digunakan adalah media *Nutrient Agar* (NA), *Nutrient Broth* (NB), *Trypticase Soya Agar* (TSA), *Trypticase Soya Broth* (TSB), *Muller Hinton Broth* (MHB), dan *Muller Hinton Agar* (MHA) yang semuanya diperoleh dari Oxoid. *Blank paper disc* untuk uji aktivitas cara difusi diperoleh dari Oxoid. Reagen MTT [3-(4,5-dimetil thiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolium bromida]. Peralatan yang digunakan adalah seperangkat alat maserasi, *rotary evaporator* (Heidolph 4000), *waterbath* (Memert), timbangan analitis (Mettler), seperangkat alat KVC, *Laminar Air Flow* (Esco: AC2-4E2), *autoclave* (All America), Oven (Memert), Spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu: UVmini-1240), GC-MS (Shimadzu-QP 2010 SE), FT-IR (ThermoScientific: Nicolet Avatar 360), Spektrometer ¹H-NMR (JEOL JNM ECA-500), *microplate 96 ewll* (Iwaki), jangka sorong, dan alat-alat gelas (pyrex).

2.2. Ekstraksi dan isolasi

Isolasi senyawa antibakteri dari daun *G.dulcis* dilakukan dengan pendekatan aktivitas biologi (*Bioassay guided*). Hasil pemisahan pada setiap langkah isolasi diuji aktivitas antibakterinya dengan metode difusi terhadap bakteri *S. aureus*. Ekstraksi daun

G.dulcis dilakukan dengan metode maserasi bertingkat menggunakan pelarut washbenzen dan dilanjutkan dengan metanol. Aktivitas antibakteri ekstrak washbenzen dan methanol diuji terhadap bakteri *S. aureus* dengan metode *disk diffusion*. Selanjutnya ekstrak aktif dipisahkan dengan teknik partisi cair-cair menggunakan pelarut n-heksan dan etanol 70% sampai terbentuk dua lapisan yaitu lapisan atas dan lapisan bawah. Fraksi aktif antibakteri terhadap *S. aureus* dipisahkan lebih lanjut menggunakan kromatografi vakum cair dengan campuran pelarut n-heksan dan etil asetat dengan berbagai perbandingan. Fraksi aktif antibakteri dipisahkan dengan kromatografi lapis tipis preparatif menggunakan eluen n-heksan:aseton (4:1) sampai diperoleh isolat murni. Uji kemurnian isolat dilakukan dengan KLT multi-sistem eluen dan KLT dua dimensi.

2.3. Uji potensi antibakteri

Kadar Hambat Minimal (KHM) dan KBM isolat diuji menggunakan metode mikrodilusi dengan media *Muller-Hinton Broth*. Ada tidaknya pertumbuhan bakteri dilihat dengan penambahan reagen MTT. Konsentrasi sampel yang digunakan adalah 2500; 1250; 625; 312,5; 156,3; 78,15 µg/ml dalam *microplate 96 well* dengan volume akhir 100 µl. Bakteri uji yang digunakan adalah bakteri *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. mutans*, dan *Bacillus* spp.

2.4. Identifikasi struktur senyawa

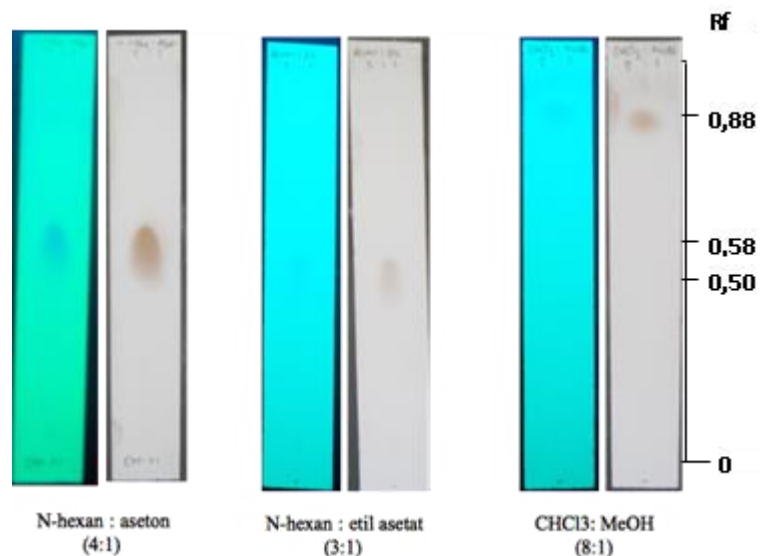
Identifikasi struktur kimia dilakukan dengan metode penampakan bercak KLT dan spektroskopi (UV, IR, GC-MS, dan ¹H-NMR). Identifikasi dengan KLT dilakukan untuk mengetahui golongan senyawa sampel. Penampakan bercak KLT dilakukan dengan berbagai pereaksi semprot serta disinari dengan UV 254 dan 366 nm. Identifikasi dengan spektroskopi UV, IR, dan GC-MS dilakukan di laboratorium terpadu Universitas Islam Indonesia dan spektroskopi ¹H-NMR dilakukan di Laboratorium Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) Jakarta.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. Hasil isolasi dan uji kemurnian

Isolat daun *G. dulcis* yang diperoleh memiliki rendemen terhadap bahan kering sebesar 0,0198%. Bila dibandingkan dengan penelitian-penelitian sebelumnya, jumlah rendemen yang diperoleh terhadap bahan kering berbeda-beda tergantung senyawa yang dipisahkan, bahkan bisa sangat kecil sekali seperti dulxanthone H yang diperoleh dari daun *G. dulcis* hanya 0,001% terhadap bahan kering (Kosela et al., 2000) atau dulxanthone E sebanyak 0,0025% (Kosela et al., 1999).

Bercak yang dihasilkan dari KLT dengan berbagai macam eluen (gambar 1) menunjukkan hanya tampak satu bercak, bahkan ketika disemprot dengan reagen penampakan bercak, Ce (IV) sulfat, juga tetap menunjukkan satu bercak. Semakin polar sistem eluen yang digunakan, HRF nya semakin tinggi. Hasil uji kemurnian dengan KLT dua dimensi juga menunjukkan satu bercak. Uji kemurnian dengan metode KLT sebenarnya memiliki kekurangan yaitu kurang selektif, terutama untuk senyawa-senyawa dengan tingkat kepolaran yang sama atau hampir sama (Boglarika et al., 2007), sehingga bercak tunggal yang ditunjukkan dari hasil KLT masih ada kemungkinan lebih dari satu senyawa. Namun demikian bercak tunggal dari hasil uji dengan KLT multi-sistem eluan dan KLT dua dimensi dapat digunakan sebagai dasar untuk menyimpulkan bahwa kemurnian isolat cukup tinggi.



Gambar 1 Hasil uji kemurnian isolat dengan berbagai sistem eluen. Hasil KLT uji kemurnian isolat ini dilihat dengan sinar UV 254 nm [kiri] dan disemprot dengan pereaksi Ce (IV) sulfat [kanan]

3.2. Hasil uji potensi antibakteri

Kadar hambat minimal (KHM) dan KBM isolat *G. dulcis* diuji dengan menggunakan metode mikrodilusi-MTT (Zakaria et al., 2010) terhadap bakteri *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. mutans*, dan *Bacillus* spp. Senyawa isolat daun *G. dulcis* memiliki potensi antibakteri yang tinggi terhadap bakteri *S. aureus*, *S. mutans*, dan *Bacillus* spp, sedangkan potensinya terhadap bakteri *S. epidermidis* lebih rendah. Nilai KHM dan KBM isolat terhadap masing-masing bakteri uji ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil uji KHM isolat daun *G. dulcis* terhadap bakteri Gram positif

No	Jenis bakteri uji	KHM/KBM (µg/ml)	K -	Pertumbuhan bakteri pada						K +	KHM/KBM (µg/ml)
				1	2	3	4	5	6		
1	<i>Staphylococcus aureus</i>	KHM	-	-	-	-	-	-	-	+	78,13
		KBM	-	-	-	-	-	-	-	+	78,13
2	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	KHM	-	-	-	-	-	+	+	+	312,5
		KBM	-	-	-	-	+	+	+	+	625
3	<i>Streptococcus mutans</i>	KHM	-	-	-	-	-	-	-	+	78,13
		KBM	-	-	-	-	-	-	-	+	78,13

No	Jenis bakteri uji	K -	Pertumbuhan bakteri pada							K+	KHM/ KBM
4	<i>Bacillus spp</i>	KHM	-	-	-	-	-	-	-	+	78,13
		KBM	-	-	-	-	-	-	-	+	78,13

Keterangan:

KHM : Kadar Hambat Minimal

KBM : Kadar Bunuh Minimal

K- : Kontrol negatif → 100 µl media + 10 µl akuades

K+ : Kontrol positif → 75 µl media + 25 µl DMSO + 10 µl bakteri uji

1-6 : Sampel berturut-turut kadar 2500; 1250; 625; 312,5; 156,3; 78,15 µg/ml

- : tidak ada pertumbuhan bakteri

+ : ada pertumbuhan bakteri

Aktivitas antibakteri senyawa hasil isolasi dari tanaman ini sudah banyak yang dilaporkan, seperti senyawa-senyawa santon dan flavonoid yang dihasilkan dari buah munda memiliki aktivitas antibakteri yang tinggi terhadap *S.aureus* dan MRSA dengan KHM mencapai 4-128 µg/ml (Deachathai et al., 2005). Semakin kecil KHM yang diperoleh menunjukkan bahwa kemampuan senyawa dalam menghambat pertumbuhan bakteri semakin kuat. Senyawa isolate yang diperoleh dari tanaman dikatakan memiliki potensi besar sebagai agen antibakteri apabila memiliki nilai KHM kurang dari 100 µg/ml (Radulović et al., 2013). Senyawa isolate yang diperoleh dari penelitian ini memiliki nilai KHM terhadap bakteri *S. aureus*, *S. muttan*, dan *Bacillus spp* sebesar 78,13 µg/ml, sehingga bisa dikatakan senyawa isolate ini memiliki potensi yang besar sebagai agen antiinfeksi. Namun demikian perlu dilakukan penelitian lanjut untuk melihat efektivitasnya bila diaplikasikan secara *invivo*.

Besar kecilnya nilai KHM atau KBM dari senyawa antibakteri yang diperoleh tidak serta merta menjadi dasar bahwa senyawa tersebut efektif bila digunakan secara *invivo* terhadap hewan atau manusia. Ada faktor lain yang harus diperhitungkan untuk menentukan potensi senyawa antibakteri secara klinis, antara lain adalah faktor karakteristik farmakokinetika dan farmakodinamika dari senyawa tersebut (Levison and Levison, 2009). Bila dikaitkan secara klinik maka senyawa antibakteri dikatakan dapat memberikan efek klinis apabila konsentrasi maksimal (*C-max*) yang mencapai darah tidak kurang dari nilai KHM atau KBM nya (Apfalter et al., 2011). Namun pada beberapa kasus ternyata memberikan fakta yang berbeda, sebagai contoh antibiotik polymixins diketahui nilai KHM nya (*invitro*) lebih rendah dibanding dengan konsentrasi maksimalnya saat berada dalam darah secara *invivo*, namun ternyata tidak memberikan aktivitas antibakteri terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dan beberapa *enterobacteriaceae* lainnya, hal ini dikarenakan adanya kalsium pada cairan fisiologis tubuh menghambat kerja dari polymixins tersebut (Tam et al., 2005). Oleh karena itu berapapun KHM atau KBM senyawa terhadap suatu bakteri yang diperoleh secara *invitro* perlu diuji aktivitasnya secara *invivo*, serta karakteristik farmakokinetikanya dalam tubuh, sehingga gambaran efek antiinfeksi terhadap bakteri secara klinis dapat ditentukan dengan jelas.

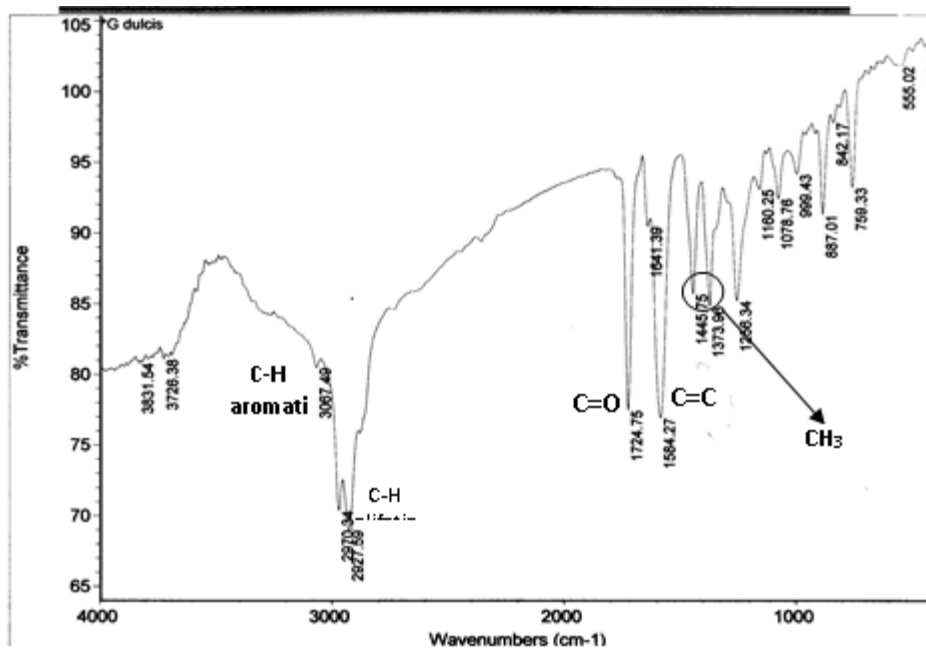
3.3. Hasil identifikasi struktur kimia isolat

Gambaran struktur kimia isolat daun *G. dulcis* diperoleh dari data spektroskopi UV, IR, MS, dan ¹H-NMR, serta data hasil identifikasi bercak KLT dengan berbagai pereaksi

semprot. Hasil identifikasi bercak KLT menunjukkan reaksi positif dengan reagen semprot anisaldehyd-asam sulfat dan vanilin-asam sulfat. Hasil ini mengindikasikan adanya senyawa terpen. Penampakan bercak KLT dengan sinar UV 254 nm juga menunjukkan reaksi peredaman yang mengindikasikan adanya gugus kromofor. Data spektra UV memperkuat indikasi keberadaan gugus kromofor yang ditunjukkan dengan pita serapan maksimum yang cukup kuat pada panjang gelombang 272 nm. Serapan ini diduga berasal dari gugus kromofor dari sistem benzen yang mengalami perpanjangan konjugasi (Kosela, 2010).

Spektra data IR menunjukkan adanya gugus **C-H** alifatis pada daerah 2970,34 dan 2927,59 cm^{-1} , gugus metil (**CH₃**) dan metilen (**CH₂**) pada daerah 1445,75 cm^{-1} dan 1373,96 cm^{-1} . Keberadaan gugus-gugus ini memperkuat indikasi adanya gugus isoprene pada senyawa tersebut. Kemudian adanya gugus **C-H** aromatis (3067,49 cm^{-1}) dan **C=C** aromatis (1584,27 cm^{-1}) memperkuat indikasi keberadaan struktur benzen pada senyawa tersebut. Pita kuat dan tajam pada daerah serapan 1700-1725 cm^{-1} (1724,75 cm^{-1}) mengindikasikan adanya gugus karbonil (**C=O**). Adanya serapan yang melebar pada daerah 3400-2400 cm^{-1} mengindikasikan adanya gugus **OH**. Serapan dengan intensitas sedang pada daerah 1256,34 cm^{-1} mengindikasikan adanya gugus **C - O**. Munculnya serapan OH bersama-sama dengan serapan C=O dan serapan vibrasi C-O diperkirakan berasal dari gugus karboksilat (**COOH**).

Data $^1\text{H-NMR}$ menunjukkan adanya proton-proton metil dan metilen (δH 0,7 – 1,8 ppm), proton olefin dan prenil (δH 4,0 – 5,5 ppm), serta proton-proton aromatis pada cincin benzen (δH 7,0 – 8,0 ppm). Sedangkan dari data GC-MS diperoleh informasi berat molekul senyawa isolat yakni sebesar 498 (M^+). Berdasarkan data di atas, maka disarankan struktur senyawa antibakteri daun *G. dulcis* merupakan golongan terpenoid dengan karakteristik gugus fungsi **CH₃** (metil), **CH₂** (metilen), **COOH** (karboksilat), dan **C₆H₅** (cincin benzen).



Gambar 2 Spektra hasil identifikasi isolat dengan spektrofotometer infra merah

Untuk mengetahui jenis terpenoid dari isolate yang diperoleh perlu dilakukan penelitian lebih lanjut. Terpenoid memang diketahui terkandung dalam ekstrak daun mundu, namun penelusuran jenis dan struktur senyawanya tidak banyak dilaporkan. Senyawa terpenoid jenis triterpen pernah dilaporkan berhasil diisolasi dari daun mundu, yaitu senyawa friedelin (Ansari et al., 1976). Senyawa terpenoid ini memiliki aktivitas yang cukup tinggi terhadap bakteri *S.aureus* dengan nilai KHM mencapai 128 µg/ml (Annan et al., 2009).

KESIMPULAN

Isolat daun *G. dulcis* memiliki potensi antibakteri yang tinggi terhadap bakteri *S. aureus*, *S. muttan*, dan *Bacillus spp* dengan KHM /KBM sebesar 78,13 µg/ml, sedangkan potensinya terhadap bakteri *S. epidermidis* lebih rendah dengan nilai KHM dan KBM sebesar 312,5 dan 625 µg/ml. Senyawa antibakteri hasil isolasi daun *G. dulcis* diduga adalah senyawa golongan terpenoid dengan karakteristik gugus fungsi **CH₃** (metil), **CH₂** (metilen), **COOH** (karboksilat), dan **C₆H₅** (cincin benzen).

DAFTAR PUSTAKA

- Annan K, Adu F and Gbedema SY (2009) Friedelin : a Bacterial Resistance Modulator From *Paullinia Pinnata L.* *Bacterial Resistance Modulator* 29(1): 152–159.
- Anonim (2012) *PROFIL DATA KESEHATAN INDONESIA TAHUN 2011*. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Ansari WH, Rahman W, Barraclough D, et al. (1976) Biflavanoids and a Flavanone-Chromone from the Leaves of *Garcinia dulcis*(Roxb.) *Kurz. J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*(13): 1458–1463.
- Apfalter P, Soussy C-J, Giske CG, et al. (2011) The role of pharmacokinetics/pharmacodynamics in setting clinical MIC breakpoints: the EUCAST approach. *Clinical Microbiology and Infection* 18(3): E37–E45. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2011.03752.x.
- Boglarcka B, Dénes F, Anna L, et al. (2007) Comparison of OPLC and other chromatographic methods (TLC, HPLC, and GC) for in-process purity testing of nandrolone. *Journal of Planar Chromatography* 15(4). DOI: 10.1556/JPC.15.2002.4.2.
- Davies J and Davies D (2010) Origins and Evolution of Antibiotic Resistance Origins and Evolution of Antibiotic Resistance. 74(3). DOI: 10.1128/MMBR.00016-10.
- Deachathai S, Mahabusarakam W, Phongpaichit S, et al. (2005) Phenolic compounds from the fruit of *Garcinia dulcis*. *Phytochemistry* 66: 2368–2375. DOI: 10.1016/j.phytochem.2005.06.025.
- Deachathai S, Mahabusarakam W, Phongpaichit S, et al. (2006) Phenolic compounds from the flowers of *Garcinia dulcis*. *Phytochemistry* 67: 464–469. DOI: 10.1016/j.phytochem.2005.10.016.

- Deachathai S, Phongpaichit S and Mahabusarakam W (2008) Phenolic compounds from the seeds of *Garcinia dulcis*. *Natural Product Research* 22(15): 1327–1332. DOI: 10.1080/14786410601130406.
- Djaja S, Suwandono A and Soemantri S (2003) Pola penyakit penyebab kematian di perkotaan dan pedesaan di Indonesia , Studi Mortalitas Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) 2001. *Jurnal Kedokteran Trisakti* 22(2): 37–46.
- Hariana HA (2006) *Tumbuhan Obat Dan Khasiatnya*. Seri 2. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Herlina S and Ersam T (2006) Tiga Senyawa Santon Dari Kulit Akar Mundu *Garcinia dulcis* (Roxb .) Kurz. In: *Seminar Nasional Kimia VIII, Surabaya, 2006*.
- Kosela S (2010) *Cara Mudah Dan Sederhana Penentuan Struktur Molekul Berdasarkan Spektra Data (NMR, MASS, IR, UV)*. Jakarta: LP FE-UI.
- Kosela S, Hu L, Yip S, et al. (1999) Dulxanthone E : a pyranoxanthone from the leaves of *Garcinia dulcis*. *Phytochemistry* 52: 1375–1377.
- Kosela S, Hu L, Rachmatia T, et al. (2000) Dulxanthenes F - H , Three New Pyranoxanthenes from *Garcinia dulcis*. *Journal of Natural Products* 63(3): 406–407.
- Levison ME and Levison JH (2009) Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Antibacterial Agents. *Infectious Disease Clinics of North America* 23(4): 791–815. DOI: 10.1016/j.idc.2009.06.008.
- Likhitwitayawuid K, Chanmahasathien W, Ruangrunsi N, et al. (1998) Xanthenes with antimalarial activity from *Garcinia dulcis*. *Planta Medica* 64(3): 281–282.
- Radulović NS, Blagojević PD, Stojanović-Radić ZZ, et al. (2013) Antimicrobial plant metabolites: structural diversity and mechanism of action. *Current medicinal chemistry* 20(7): 932–52. DOI: 10.2174/092986713805219136.
- Tam VH, Tam VH, Schilling AN, et al. (2005) Pharmacodynamics of Polymyxin B against *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 49(9): 3624–3630. DOI: 10.1128/AAC.49.9.3624.
- Zakaria ZA, Sufian AS, Ramasamy K, et al. (2010) In vitro antimicrobial activity of *Muntingia calabura* extracts and fractions. *African Journal of Microbiology Research* 4(4): 304–308.