



**UJI BANDING EFEKTIVITAS EKSTRAK RIMPANG LENGKUAS (*Alpinia galanga*) 10%
DENGAN KETOKONAZOL 2% SECARA
IN VITRO TERHADAP PERTUMBUHAN *Candida albicans*
PADA KANDIDIASIS VAGINALIS**

ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH

Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi persyaratan
dalam menempuh Program Pendidikan Sarjana
Fakultas Kedokteran

**Disusun oleh :
SILVINA
G2A002159**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG**

2006

LEMBAR PENGESAHAN

Artikel Karya Tulis Ilmiah berjudul

**UJI BANDING EFEKTIVITAS EKSTRAK RIMPANG LENGKUAS (*Alpinia galanga*) 10% DENGAN
KETOKONAZOL 2% SECARA**

IN VITRO TERHADAP PERTUMBUHAN *Candida albicans*

PADA KANDIDIASIS VAGINALIS

Yang dipersiapkan dan disusun oleh :

SILVINA

G2A002159

Telah dipertahankan di depan tim penguji Karya Tulis Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro pada tanggal 28 Juli 2006 dan telah diperbaiki sesuai dengan saran-saran yang diberikan.

Tim Penguji :

Ketua Penguji

Penguji

dr. Kis Djamiatun, MKes
NIP.131 915 041

dr. A. Zulfa Juniarto, Msi.Med
NIP.132 163 896

Mengetahui,

Pembimbing

dr.Subakir, Sp.MK, Sp.KK(K)
NIP.130.520.506

THE COMPARABLE STUDY OF THE EFFECTIVENESS OF 10% LENGKUAS'S RHIZOME EXTRACT (*Alpinia galanga*) WITH 2% KETOCONAZOLE *IN VITRO* TO THE GROWTH OF *Candida albicans* IN VAGINAL CANDIDIASIS

Silvina ¹, Subakir ².

ABSTRACT

Background: *Vaginal candidiasis is an infection of the vagina caused by Candida albicans. Ketokonazol is an antifungal agent that used in the treatment of candidiasis by inhibiting the cytochrome P-450 14 α -demethylase which function in the synthesis of ergosterol, an important compound of fungal cell membrane synthesis. Lengkuas (Alpinia galanga) contains antimicrobial diterpene and eugenol which have the antifungal activity against Candida albicans. This study compared the effectiveness of 10% Alpinia galanga's rhizome extract versus 2% ketoconazole in vitro to the growth of Candida albicans in vaginal candidiasis.*

Method: *This study was done by a laboratory experimental design. Samples were positif Candida albicans inoculation in Sabouraud Dextrose Agar (SDA) from patient of vaginal candidiasis with clinical founding and gram staining. The colonies of Candida albicans were diluted in steril 0,9% NaCl to make the solution equal to 0,5 Mc Farland. As many as 0,1 cc of solution was cultivated on the SDA supplemented with 10% Alpinia galanga's rhizome extract and 2% ketoconazole, then the media were incubated at 37⁰ C for 2 days. The difference proportion of growth was analyzed by Fisher's exact test with $p < 0,05$.*

Result: *Thirty (100%) media of SDA which contained 10% Alpinia galanga's rhizome extract were found*

negative *Candida albicans* growth. Thirty media which contained 2% ketoconazole, 6(20%) were found positive and 24(80%) were found negative. The result of the Fisher's exact test is significant ($p < 0,05$).

Conclusion: Ten percent *Alpinia galanga*'s rhizome extract was more effective than two percent ketoconazole *in vitro* to the growth of *Candida albicans* in vaginal candidiasis.

Key words : vaginal candidiasis, *Candida albicans*, *Alpinia galanga*, Ketoconazole.

¹Student of Medical Faculty of Diponegoro University Semarang

²Lecturer of Microbiology Department of Medical Faculty of Diponegoro University Semarang

UJI BANDING EFEKTIVITAS EKSTRAK RIMPANG LENGKUAS (*Alpinia galanga*) 10% DENGAN KETOKONAZOL 2% SECARA *IN VITRO* TERHADAP PERTUMBUHAN *Candida albicans* PADA KANDIDIASIS VAGINALIS

Silvina¹, Subakir².

ABSTRAK

Latar belakang: Kandidiasis vaginalis adalah infeksi vagina oleh *Candida albicans*. Ketokonazol adalah antifungi yang bekerja dengan menghambat sitokrom *P-450 14 α -demethylase* yang sangat dibutuhkan dalam sintesis ergosterol, salah satu komponen penting dalam sintesa membran sel jamur. Lengkuas adalah tanaman obat yang mengandung antimikrobia *diterpene* dan *eugenol* yang mempunyai aktivitas antifungi terhadap *Candida albicans*. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas ekstrak rimpang lengkuas 10% dengan ketokonazol 2% secara *in vitro* terhadap pertumbuhan *Candida albicans* pada kandidiasis vaginalis.

Metode : Metode penelitian ini adalah eksperimental laboratoris. Sampel dari penelitian ini adalah biakan (+) *Candida albicans* pada media *Sabouraud Dekstrose Agar* (SDA) dari penderita kandidiasis vaginalis berdasarkan pemeriksaan klinis dan pewarnaan gram. Hasil biakan (+) dilarutkan dengan NaCl 0,9% dan disesuaikan dengan *Mc Farland* 0,5 kemudian diambil 0,1 cc dan ditanamkan pada masing-masing media *Sabouraud Dekstrose Agar* yang mengandung ekstrak rimpang lengkuas 10% dan media *Sabouraud Dekstrose Agar* yang mengandung ketokonazol 2%. Media diinkubasikan pada suhu 37°C selama 1-2 hari dan dilihat pertumbuhannya pada hari kedua. Uji hipotesis menggunakan uji *Fisher* dengan $p < 0,05$.

Hasil: Tiga puluh (100%) media dengan biakan *Candida albicans* (+) yang ditanamkan pada *Sabouraud Dekstrose Agar* yang mengandung ekstrak rimpang lengkuas 10% dinyatakan *Candida albicans* (-). Tiga puluh media dengan biakan *Candida albicans* (+) pada *Sabouraud Dekstrose Agar* yang mengandung ketokonazol 2%, 6(20%) dinyatakan *Candida albicans* (+) dan 24 (80%) dinyatakan *Candida albicans* (-). Uji *Fisher* didapatkan hasil yang bermakna ($p < 0,05$).

Kesimpulan: Ekstrak rimpang lengkuas 10% lebih efektif dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans* secara *in vitro* pada kandidiasis vaginalis dibandingkan dengan ketokonazol 2%.

Kata kunci : kandidiasis vaginalis, *Candida albicans*, lengkuas (*Alpinia galanga*), ketokonazol.

¹Mahasiswa fakultas kedokteran universitas Diponegoro Semarang

²Dosen pembimbing bagian mikrobiologi fakultas kedokteran universitas Diponegoro Semarang

PENDAHULUAN

Kandidiasis vaginalis adalah infeksi vagina oleh genus kandida, khususnya *Candida albicans*. Infeksi ini ditandai dengan gejala utama duh tubuh vagina, rasa panas, dan rasa gatal.^{1,2,3} Gambaran klinis lainnya adalah keputihan yang tidak berbau atau berbau asam. Keputihan bisa banyak, berwarna seperti putih keju atau seperti kepala susu atau krim, tetapi kebanyakan sedikit cair atau seperti susu pecah. Dinding vagina biasanya dijumpai gumpalan keju (*Cottage cheeses*) sedangkan pada vulva dan atau vagina terdapat tanda-tanda radang, disertai maserasi, pseudomembran, fisura, dan lesi satelit papulopustular.^{1,2,4,5}

Mikroorganisme penyebab utama kandidiasis vaginalis adalah *Candida albicans* (60-95%), sedangkan spesies lainnya ditemukan dalam jumlah yang lebih sedikit (*Candida glabrata/Torulopsis glabrata* dan *Candida parapsilosis*).^{2,6} Kandida merupakan flora normal pada traktus gastrointestinal dan tidak menyebabkan penyakit karena terkontrol dengan baik.^{1,4,7} Prinsip terjadinya penyakit ini adalah jika seseorang mempunyai faktor predisposisi untuk terjadinya pertumbuhan yang berlebihan dari flora normalnya (*Candida albicans*).^{1,4,7} Faktor predisposisi ini meliputi kehamilan, obat kontrasepsi oral dengan kadar estrogen tinggi, diabetes, pemakaian antibiotik, pakaian ketat, berkaitan dengan diet, dan penyakit menular seksual (PMS).^{1,2,4,7,8} Kandidiasis dapat terjadi dalam mulut, esofagus, saluran pencernaan, vagina, atau pada kulit. Tempat infeksi paling umum adalah dalam mulut (ruam) dan atau vagina (infeksi ragi, vaginitis). Kandidiasis vaginalis tampak sebagai gejala paling umum pada wanita.^{1,2} Insidensi kandidiasis vaginalis sekitar 75% dialami oleh wanita usia produktif dan 40-45% mengalami sedikitnya dua kali episode kandidiasis vaginalis.⁹

Ketokonazol merupakan salah satu antijamur yang sering digunakan dalam pengobatan kandidiasis vaginalis. Cara kerja ketokonazol adalah menghambat sintesis ergosterol dengan cara mengganti prekursor lanosterol sebagai substrat bagi enzim *lanosterol-14- α -demetilase sitokrom P-450* jamur yang mengkatalisis perubahan dari lanosterol menjadi ergosterol.^{2,10,11} Efek ini mengubah permeabilitas membran sel jamur sehingga berakibat pada hilangnya material intraseluler esensial pada sel jamur.^{11,12} Ketokonazol juga menghambat biosintesis dari trigliserida dan fosfolipid dan menghambat aktivitas enzim oksidase dan peroksidase. Ketokonazol menghambat transformasi dari blastospora menjadi bentuk miselial pada terapi *Candida albicans*.¹⁰ Ketokonazol dalam pengobatan kandidiasis vaginalis terdapat dalam sediaan topikal (krim dan tablet vagina) dan oral.¹¹

Ketokonazol adalah antijamur yang mahal harganya dan memiliki efek samping yang cukup besar bila dipakai dalam jangka panjang.^{11,13} Oleh karena itu, dicari obat alternatif lain yang harganya murah dan relatif aman bila digunakan, antara lain dari tanaman obat yaitu lengkuas.

Lengkuas merupakan tanaman obat yang dapat bermanfaat sebagai fungisida, yang memiliki kandungan 1 % minyak atsiri berwarna kuning kehijauan yang terutama terdiri dari *metil-sinamat 48 %*, *sineol 20%-30%*, *eugenol*, *kamfer 1 %*, *seskuiiterpen*, *α-pinen*, *galangin*, dan lain-lain.¹⁴ *Eugenol* yang terdapat pada rimpang lengkuas (*Alpinia galanga*) dikenal memiliki efek sebagai antijamur *Candida albicans*.¹⁵ Salah satu efek obat dari *eugenol* adalah sebagai antiseptik lokal, sedangkan derivat dari *eugenol* dapat bekerja sebagai *biocide* dan antiseptik.¹⁶ Senyawa lain yang juga memiliki efek sebagai antijamur *Candida albicans* adalah *diterpene*. Senyawa ini berhasil diisolasi dari biji lengkuas (*Alpinia galanga*) dan diidentifikasi sebagai (*E*)-8 beta, 17-epoxylabd-12-ene-15, 16-dial. Penelitian lebih lanjut menunjukkan bahwa *diterpene* bekerja dengan cara mengubah lipid membran dari *Candida albicans* yang berakibat pada perubahan permeabilitas membrannya.¹⁷ Pelaksanaan skrining ekstrak rimpang lengkuas yang dibuat pada konsentrasi 10% (b/v) menunjukkan aktivitas antimikroba terhadap *Candida albicans*.¹⁸

Memperhatikan latar belakang di atas, yang menjadi masalah penelitian ini adalah bagaimana efektivitas ekstrak rimpang lengkuas (*Alpinia galanga*) 10% dibandingkan dengan ketokonazol 2% secara *in vitro* dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans* pada kandidiasis vaginalis.

Berdasarkan hal tersebut, maka penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan efektivitas antara ekstrak rimpang lengkuas (*Alpinia galanga*) 10% dibandingkan dengan ketokonazol 2% secara *in vitro* terhadap pertumbuhan *Candida albicans* pada kandidiasis vaginalis.

METODE PENELITIAN

Metode penelitian ini adalah eksperimental laboratoris. Sampel adalah biakan (+) *Candida albicans* pada media *Sabouraud Dextrose Agar* (SDA) dari penderita kandidiasis vaginalis berdasarkan pemeriksaan klinis dan pewarnaan gram. Jumlah sampel adalah 30 yang diambil dari penderita kandidiasis vaginalis yang berbeda. Sampel berasal dari *swab* dinding lateral vagina yang diambil secara aseptik menggunakan lidi kapas steril dan ditampung di objek glass steril untuk dilakukan pemeriksaan mikroskopis dengan pewarnaan gram. Dinyatakan positif (+) bila ditemukan gambaran blastospora dan pseudohifa dengan perbesaran objektif 100×. *Swab* vagina

yang dinyatakan (+) dibiakkan pada *Sabouraud Dekstrose Agar* + kloramfenikol 50 µg/ml pada suhu 37°C selama 2-5 hari di Laboratorium Mikrobiologi FK UNDIP, kemudian dilanjutkan dengan uji *germ tube*. Biakan dinyatakan positif *Candida albicans* bila ditemukan gambaran seperti kecambah. Hasil biakan (+) *Candida albicans* dilarutkan dengan NaCl 0,9% dan disesuaikan dengan *Mc Farland* 0,5 kemudian diambil 0,1 cc dan ditanamkan pada masing-masing media *Sabouraud Dekstrose Agar* yang mengandung ekstrak rimpang lengkuas 10% dan media *Sabouraud Dekstrose Agar* yang mengandung ketokonazol 2%. Jumlah sampel dengan biakan (+) *Candida albicans* yang digunakan dalam penelitian ini adalah 30 sampel. Satu sampel biakan (+) *Candida albicans* dipakai untuk satu kali yaitu masing-masing ditanamkan pada media *Sabouraud Dekstrose Agar* yang mengandung ekstrak rimpang lengkuas 10% sebanyak 30 media dan media *Sabouraud Dekstrose Agar* yang mengandung ketokonazol 2% sebanyak 30 media, serta dua media lainnya sebagai kontrol positif dan negatif. Media-media ini diinkubasikan pada suhu 37°C selama 1-2 hari dan dilihat pertumbuhannya pada hari kedua. Dinyatakan biakan *Candida albicans* (+) bila tumbuh koloni *yeast* pada media tersebut dan bila tidak tumbuh koloni *yeast* pada media tersebut maka dinyatakan biakan *Candida albicans* (-).

Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan program SPSS 13.0 for Windows. Uji hipotesis menggunakan uji mutlak *Fisher* dengan derajat kemaknaan $p < 0,05$.

HASIL

Berdasarkan hasil pemeriksaan mikroskopis *swab* vagina dengan pewarnaan gram, 30 sampel (100%) dinyatakan kandidiasis vaginalis (+) kemudian dari 30 sampel dengan kandidiasis vaginalis (+) yang ditanamkan pada media *Sabouraud Dekstrose Agar* dilakukan uji *germ tube* dan didapatkan 30 (100%) sampel dinyatakan biakan *Candida albicans* (+) sehingga jumlah sampel dengan biakan *Candida albicans* (+) yang digunakan adalah 30 sampel. Tiga puluh sampel ini kemudian ditanamkan masing-masing pada 30 media *Sabouraud Dekstrose Agar* yang mengandung ekstrak rimpang lengkuas 10% dan 30 media *Sabouraud Dekstrose Agar* yang mengandung ketokonazol 2%. Jadi jumlah seluruhnya ada 60 media ditambah dua media sebagai kontrol positif dan negatif. Hasil penelitian ini didapatkan 30 (100%) media *Sabouraud Dekstrose Agar* yang mengandung ekstrak rimpang lengkuas 10% dinyatakan *Candida albicans* (-) sedangkan dari 30 media *Sabouraud Dekstrose Agar* yang mengandung ketokonazol 2%, 6(10%) dinyatakan *Candida albicans* (+) dan 24 (40%) dinyatakan *Candida albicans* (-). Uji hipotesis menggunakan uji mutlak *Fisher* didapatkan hasil yang bermakna ($p < 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan efektivitas antara ekstrak rimpang lengkuas 10% dengan ketokonazol 2% secara *in vitro* terhadap pertumbuhan *Candida albicans* pada kandidiasis vaginalis.

Tabel 1. Tabulasi silang antara *Sabouraud Dextrose Agar* + ekstrak rimpang lengkuas 10% / ketokonazol 2% terhadap pertumbuhan *Candida albicans*.

		Pertumbuhan <i>C. albicans</i>		Total
		+	-	
SDA +	Ekstrak Rimpang Lengkuas 10%	0 (0%)	30 (50%)	30 (50%)
	Ketokonazol 2%	6(10%)	24 (40%)	30 (50%)
Total		6(10%)	54(90%)	60(100%)
				<i>P</i> =0,024

Gambar 1. Perbandingan Pertumbuhan *Candida albicans* pada media SDA + ekstrak rimpang lengkuas 10% dan pada media SDA + ketokonazol 2%

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian ini didapatkan bahwa *Candida albicans* lebih banyak tumbuh pada media *sabouraud dextrose agar* yang mengandung ketokonazol 2% dibandingkan dengan media *sabouraud dextrose agar* yang mengandung ekstrak rimpang lengkuas 10% sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan efektivitas antara ketokonazol 2% dengan ekstrak rimpang lengkuas 10% secara *in vitro*.

Penelitian ini menggunakan ekstrak dari rimpang lengkuas yang mengandung senyawa berupa minyak atsiri dimana beberapa komponen pentingnya yang berhubungan dengan antifungi *Candida albicans* telah diketahui yaitu antara lain *eugenol* dan *diterpene*. Alasan peneliti tidak mempergunakan komponen ini (*eugenol* dan *diterpene*) sebagai bahan dalam penelitian ini adalah dengan mempertimbangkan waktu dan biaya yang ada. Adapun ekstrak rimpang lengkuas lebih *applicable*

untuk digunakan oleh masyarakat awam bila dibandingkan dengan menggunakan kandungan minyak atsiri yang lebih spesifik seperti *eugenol* dan *diterpene* dimana biaya yang harus dikeluarkan untuk mendapatkan kandungan spesifik ini cukup mahal dan kurang *applicable* bagi masyarakat.

Lengkuas atau dalam bahasa latin disebut sebagai *Alpinia galanga* merupakan tanaman obat yang sudah digunakan secara turun-temurun dan khasiatnya sudah terbukti secara empiris. Secara tradisional dari sejak zaman dahulu kala, parutan rimpang lengkuas sering digunakan sebagai obat penyakit kulit, terutama yang disebabkan oleh jamur, seperti panu, kurap, eksim, jerawat, koreng, bisul, dan sebagainya. Khasiatnya yang sudah dibuktikan secara ilmiah melalui berbagai penelitian adalah sebagai antijamur.¹⁴ *Eugenol* yang terkandung dalam rimpang lengkuas diketahui mempunyai efek sebagai antijamur *Candida albicans*.¹⁵ Bagaimana perannya terhadap *Candida albicans* masih belum diketahui secara pasti. Menurut *Wikipedia, the free encyclopedia*, *eugenol* adalah suatu *allyl chain-substituted guaiacol* yang bekerja sebagai antiseptik lokal sedangkan derivatnya dapat bekerja sebagai *biocide* dan antiseptik.¹⁶ Penelitian yang dilakukan oleh Haraguchi dan kawan-kawannya juga menyatakan bahwa senyawa *diterpene* yang diisolasi dari biji *Alpinia galanga* dan diidentifikasi sebagai (*E*)-8 *beta*, 17-epoxylabd-12-ene-15, 16-dial secara sinergis meningkatkan aktivitas antifungi dari *quercetin* dan *chalcone* melawan *Candida albicans* dengan cara melisiskan protoplasma dari *Candida albicans*. Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Haraguchi ini dapat diketahui bahwa aktivitas antifungi lengkuas berhubungan dengan perubahan lipid membran dari sel jamur yang berakibat pada perubahan permeabilitas membrannya.¹⁷

Ketokonazol merupakan salah satu antifungi golongan azol sintetis derivat imidazol yang digunakan dalam terapi kandidiasis vaginalis.^{10,19}

Melalui penelitian ini terbukti bahwa ekstrak rimpang lengkuas 10% secara *in vitro* lebih efektif bila dibandingkan dengan ketokonazol 2% dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans* pada kandidiasis vaginalis. Ada beberapa penjelasan yang dapat menerangkan mengapa ekstrak rimpang lengkuas 10% memiliki efektifitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan ketokonazol 2%, diantaranya adalah adanya varian *Candida albicans* yang telah resisten terhadap ketokonazol 2% atau dapat juga dikarenakan konsentrasi ketokonazol yang digunakan dalam penelitian ini kurang adekuat dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans*. Terbukti dari 30(100%) media SDA dengan

ketokonazol 2%, 6(20%) media ditumbuhi oleh *Candida albicans* sedangkan 24(80%) media lainnya tidak ditumbuhi *Candida albicans*. Hasil ini kurang efektif bila dibandingkan dengan media SDA dengan ekstrak rimpang lengkuas 10%, dimana dari 30(100%) media yang ada, tidak ada satupun media yang ditumbuhi oleh *Candida albicans*.

Hasil yang dapat diperoleh melalui penelitian ini adalah ekstrak rimpang lengkuas 10% lebih efektif dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans* secara *in vitro* dibandingkan dengan ketokonazol 2%.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian ini, maka dapat disimpulkan bahwa berdasarkan uji statistik terdapat perbedaan yang bermakna antara efektifitas ekstrak rimpang lengkuas 10% dengan ketokonazol 2% secara *in vitro* dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans* pada kandidiasis vaginalis. Secara deskriptif, ekstrak rimpang lengkuas 10% lebih efektif dibandingkan dengan ketokonazol 2% secara *in vitro* dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans* pada kandidiasis vaginalis.

SARAN

Sebaiknya dilakukan penelitian lebih lanjut secara *in vivo* pada hewan percobaan dengan titrasi dosis untuk mencari dosis efektif yang dapat digunakan untuk menghambat pertumbuhan *Candida albicans*. Semoga penelitian ini dapat menjadi bahan masukan bagi penelitian selanjutnya.

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa sehingga dengan anugerah dan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan artikel karya tulis ilmiah ini tepat pada waktunya. Penulis mengucapkan terima kasih kepada beberapa pihak yang telah membantu dalam penyusunan artikel karya tulis ilmiah ini, yaitu kepada :

1. dr. Subakir, Sp.MK, Sp.KK selaku dosen pembimbing
2. dr. Ahmad Zulfa Juniarto, Msi.Med selaku dosen reviewer, dosen penguji dan dosen konsul metodologi penelitian
3. dr. Kis Djamiatun, MKes selaku ketua penguji
4. Para analis di Laboratorium Mikrobiologi FK UNDIP

5. keluarga dan teman-teman serta kepada seluruh pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu atas bantuannya dalam penyusunan artikel karya tulis ilmiah ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Project Inform Perspective. Informasi Terbaru Mengenai Kandidiasis. Tanggal 20 agustus 2005. Didapat dari URL : http://www.rad.net.id/aids/WARTA/WA_07405.html
2. Bindusari A, Suyoso S. Terapi kandidiasis vulvovaginalis. Berkala 2001 Dec; 13(3): 147-5
3. Dalimartha S. Tumbuhan obat untuk mengatasi keputihan. Jakarta : Trubus Agriwijaya, 1999
4. Anonymous. Fungal Defense Candida and Yeast Cleanse. Cited 2005 August 20. Available from URL : http://www.Fungal_Defense_Prohealth_Solutions.html
5. Budimulja U, Kuswadi, Bramono K, dkk. Dermatmikosis Superfisialis. Jakarta : FKUI, 2001
6. Riyanto E, Suyoso S. Dermatmikosis di instalasi rawat inap medik ilmu penyakit kulit dan kelamin RSUD dr. Soetomo surabaya. Berkala 2001 Dec; 13 (3): 1-8
7. Anonymous. Candida. Cited 2005 August 20. available from URL : http://www.Prohealth_Solutions.com/health_Concerndetails.156.html
8. Millan A. Mc, Scott G.R. Colour Aids Sexually Transmitted Diseases. Jakarta : Hipokrates, 1996.
9. Denning D. W. Fortnightly Review: Management of Genital Candidiasis. British Medical Journal 2001 May;310:1241-1244
10. Katzung G. B. Farmakologi Dasar dan Klinik. Surabaya : Salemba Medika, 2004
11. Murray P. R, Baron E J, Jorgensen J. H, Tenover J. C, Tenover F. C, editors. Manual of Clinical Microbiology, 8th ed. 2003. USA : Asm Press (American Society for Microbiology)
12. Anonymous. Ketokonazole. Available from URL : <http://www.healthdigest.org/drugs/nursing/ketokonazole.php>
13. Ganiswara G. S, Setiabudi R, Suyatna D. F, Purwanti A, Nafrialdi, editors. Farmakologi dan Terapi. Jakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 1995 : 562-563
14. Erna S. Pusat Penelitian dan pengembangan Tumbuhan Obat UNAS/P3TO UNAS. Tanggal 20 Agustus 2005. Didapat dari URL : http://www.iptek.apjii.or.id/artikel/ttg_tanaman_obat/unas/lengkuas.pdf
15. Republika Online. Lengkuas Antijamur dan Antikembang. Tanggal 5 Juli 2005. Didapat dari : <http://www.republikaonline.co.id>
16. Anonymous. Eugenol. Cited 2006 april 20. Available from URL : <http://en.wikipedia.org/wiki/Eugenol>
17. Haraguchi H, Kuwata Y, Shingu K, dkk. Antifungal Activity from Alpinia Galanga and the competition for incorporation of unsaturated fatty acids in cell growth. Cited 2006 march 3. Available from URL : http://www.NCBI.nlm.gov_DeepMycoses
18. Anonim. Abstrak Penelitian Pusat Penelitian Obat Tradisional. Tanggal 5 Juli 2005. Didapat dari URL : <http://www.lembaga.wima.ac.id>

19. Neal J. M. Medical Pharmacology at a Glance, 4th ed. 2002. Great Britain : MPG Books Ltd, Bodmin Cornwall.