



**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS  
AIR PERASAN BUAH NANAS (*Ananas comosus (L.) Merr*) 100%,  
ZINC PYRITHIONE 1% DAN KETOKONAZOL 1% SECARA *INVITRO*  
TERHADAP PERTUMBUHAN *Pityrosporum ovale***

**ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH**

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

Disusun oleh :  
**NANDA DANISWARA**  
**G2A004122**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG  
2008**

**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS AIR PERASAN BUAH NANAS  
(*Ananas comosus (L.) Merr*) 100%, ZINC PYRITHIONE 1% DAN  
KETOKONAZOL 1% SECARA *IN VITRO* TERHADAP PERTUMBUHAN  
*Pityrosporum ovale***

Nanda Daniswara <sup>1</sup>, Lewie Suryaatmadja <sup>2</sup>.

**ABSTRAK**

**Latar belakang** : Buah nanas (*Ananas comosus (L.) Merr*) adalah tanaman obat tradisional yang mempunyai efek anti inflamasi, anti oksidan, anti cancer, anti bakteri dan anti fungi. Zinc pyrithione adalah suatu senyawa yang digunakan sebagai anti bakteri, anti jamur topikal dan anti seboroik. Ketokonazol bekerja menghambat sintesa ergosterol yaitu komponen yang penting untuk integritas membran sel jamur. Ketombe adalah pembentukan skuama berlebihan di kulit kepala tanpa tanda – tanda inflamasi. *Pityrosporum ovale* merupakan flora normal kulit manusia tetapi pada penderita ketombe jumlahnya meningkat.

**Tujuan** : Untuk membuktikan efektivitas air perasan buah nanas 100%, zinc pyrithione 1% dan ketokonazol 1% secara *in vitro* terhadap pertumbuhan *P. ovale* pada ketombe.

**Metode** : Metode penelitian ini menggunakan studi eksperimental. Sebagai sampel adalah penderita ketombe berdasarkan kriteria klinis. Bahan pemeriksaan berupa kerokan skuama kulit penderita untuk dilakukan pemeriksaan mikroskopis dengan KOH 10% ditambah tinta *Parker Blue Black*. Dilanjutkan dengan pembiakan pada Sabouraud Dextrose Agar *olive oil* ditambah *klorampenikol* 50µg/cc pada suhu 37<sup>o</sup> C selama 5 hari. Hasil biakan (+) diambil dengan menggunakan ose plat steril, diencerkan dalam larutan NaCl 0,9% steril dan dibuat sama kekeruhannya dengan larutan McFarland 0,5 kemudian diambil 0,1 cc dan ditanamkan pada media SDA *olive oil* yang mengandung air perasan buah nanas 100%, zinc pyrithione 1% dan ketokonazol 1%. Media dimasukkan ke dalam inkubator pada suhu 37<sup>o</sup> C selama 5 hari. Data dianalisis dengan menggunakan uji *chi square* dengan derajat kemaknaan  $p < 0,05$ .

**Hasil** : 30 media SDA *olive oil* yang mengandung air perasan buah nanas 100%, 30 (33,3%) dinyatakan (+)/tumbuh *P. ovale* dan tidak ada (0%) yang dinyatakan (-)/tidak tumbuh *P. ovale*. 30 media SDA *olive oil* yang mengandung zinc pyrithione 1%, 6(6,7%) dinyatakan (+)/ tumbuh *P. ovale* dan 24(26,7%) dinyatakan (-)/tidak tumbuh *P. ovale*. 30 media SDA *olive oil* yang mengandung ketokonazol 1%, 5(5,6%) dinyatakan (+)/tumbuh *P. ovale* dan 25(27,8%) dinyatakan (-)/tidak tumbuh *P. ovale*. Dengan uji *chi square* didapatkan perbedaan yang bermakna antara air perasan buah nanas 100%, zinc pyrithione 1% dan ketokonazol 1% ( $p=0,000$ ).

**Kesimpulan** : Terdapat perbedaan yang bermakna antara efektivitas air perasan buah nanas 100%, zinc pyrithione 1% dan ketokonazol 1% dalam menghambat pertumbuhan *P. ovale* pada ketombe.

**Kata kunci** : Ketombe, *P. ovale*, air perasan buah nanas 100%, zinc pyrithione 1%, ketokonazol 1%.

**COMPARISON OF EFFECTIVENESS BETWEEN  
100% SQUEEZED PINEAPPLE (*Ananas comosus* (L.) Merr),  
1% ZINC PYRITHIONE AND 1% KETOCONAZOLE  
IN VITRO TO THE GROWTH OF *Pityrosporum ovale***

Nanda Daniswara <sup>1</sup>, Lewie Suryaatmadja <sup>2</sup>.

**ABSTRACT**

**Background:** Pineapple (*Ananas comosus* (L.) Merr) is a traditional herbal medicine which has some effects of anti inflammation, anti oxidant, anti cancer, anti bacterial and anti fungal. Zinc pyrithione is a substance that is used as anti bacterial, anti fungal, and anti seborrhea. Ketoconazole works for blocking ergosterol synthesis, an important component for membrane integrity of fungal cell. Dandruff is excessive scales production of the scalp without signs of inflammation. *Pityrosporum ovale* is human's skin normal flora, but in people with dandruff, the number of *P. ovale* increases.

**Objective:** To prove the effectiveness of 100% squeezed pineapple, 1% zinc pyrithione and 1% ketoconazole in vitro to the growth of *P. ovale* in dandruff.

**Method:** This research was using an experimental study. As samples were 30 patients of dandruff with clinical founding. Diagnosis of *P. ovale* was based on the result of microscopic examination of skin scrapping from samples using KOH 10% with blue black parker ink, and inoculation on the olive oil Sabouraud Dextrose Agar with chloramfenicol 50µg/cc media on 37<sup>o</sup> C for 5 days. The colonies of *P. ovale* were diluted in sterilized 0,9% NaCl to make the solution equal to 0,5 McFarland standard. As many as 0,1 cc of solution was cultivated on the olive oil SDA media supplemented with 100% squeezed pineapple, 1% zinc pyrithione and 1% ketoconazole. After that, the media were incubated on 37<sup>o</sup> C for 5 days. The difference proportion of growth was analyzed by chi square test with degree of significance of  $p < 0,05$ .

**Result:** 30 media of olive oil SDA contained 100% squeezed pineapple, 30 (33,3%) were found (+)/positive for *P. ovale* growth and none(0%) were found (-) /absence for *P. ovale* growth. 30 media contained 1% zinc pyrithione, 6(6,7%) were found positive and 24(26,7%) negative. 30 media contained 1% ketoconazole, 5(5,6%) were found positive and 25(27,8%) negative The result of chi square test is significant ( $p=0,000$ ).

**Conclusion:** The effectiveness between 100% squeezed pineapple, 1% zinc pyritihione and 1% ketoconazole in inhibiting the growth of *P. ovale* in dandruff is significantly different.

**Key words :** Dandruff, *P. ovale*, 100% Squeezed pineapple, 1% Zinc pyrithione, 1% Ketoconazole.

<sup>1</sup>Student of Medical Faculty of Diponegoro University Semarang.

<sup>2</sup>Lecturer of Dermato-venereology Department Medical Faculty of Diponegoro University Semarang.

## PENDAHULUAN

Ketombe dikenal sebagai *dandruff*, pitiriasis sika, pitiriasis kapitis dan pitiriasis simpleks.<sup>1,2</sup> Secara klinis ketombe ditandai oleh warna kemerahan pada kulit dengan batas tidak jelas disertai skuama halus sampai agak kasar, dimulai pada salah satu bagian kulit kepala, kemudian dapat meluas hingga seluruh kulit kepala.<sup>3</sup> Kelainan ini akibat proses deskuamasi fisiologis yang lebih aktif yang disertai maupun tidak disertai peningkatan aktivitas kelenjar sebacea.<sup>4</sup> Umumnya dianggap sebagai permulaan atau bentuk paling ringan (tanpa peradangan) dari dermatitis seboroik di kulit kepala.<sup>5</sup>

Berbagai kondisi memudahkan seseorang untuk terkena ketombe, antara lain faktor genetik, pertumbuhan kulit yang cepat, keaktifan kelenjar sebacea, stres, kelelahan, kelainan neurologi, dan penderita HIV/AIDS. Selain itu ketombe juga bisa disebabkan oleh jamur yang disebut *Pityrosporum ovale*.<sup>1,6</sup> *Pityrosporum ovale* merupakan flora normal kulit manusia tetapi pada penderita ketombe jumlahnya melebihi normal.<sup>6,7</sup>

Pada ketombe dijumpai gambaran klinik menyerupai sisik-sisik atau skuama kering, halus berwarna putih atau abu-abu yang mengumpul pada permukaan kulit kepala dan pada lokasi tertentu, terpisah difus atau menyeluruh.<sup>4</sup>

Penderita ketombe biasanya mengeluh rasa gatal pada kulit kepala dan sering disertai kerontokan rambut. Rasa gatal ini terutama bila udara panas dan berkeringat.<sup>3,5</sup>

Ketokonazol adalah salah satu anti jamur golongan azol sintetis yang merupakan turunan imidazol dengan spektrum luas dan efektifitas tinggi yang bekerja menghambat sintesa ergosterol yaitu komponen yang penting bagi integritas jamur.<sup>8,9</sup> Ketokonazol merupakan bubuk tidak berbau, berwarna coklat kekuningan yang pucat dan suram atau kurang putih, dibuat melalui sintesa kimiawi, praktis tidak larut dalam air, memiliki

kelarutan 4,0 mg/ml pada suhu 23°C dan relatif tidak larut dalam alkohol pada suhu 23°C.<sup>9</sup>

Zinc pyrithione adalah suatu senyawa yang digunakan sebagai anti bakteri, anti jamur topikal dan anti seboroik.<sup>10</sup> Zinc pyrithione yang memiliki rumus molekul  $C_{10}H_8N_2O_2S_2Zn$  sering dikenal dengan nama dagang Zinc omadine atau Vancide ZP. Zinc pyrithione berbentuk bubuk berwarna putih atau kuning memiliki berat jenis 1,782 pada suhu 25°C juga memiliki kelarutan yang sangat rendah pada sebagian besar pelarut seperti air, etanol, aseton atau chloroform.<sup>11</sup>

Beberapa kalangan masyarakat sudah memanfaatkan buah nanas sebagai obat tradisional karena buah nanas dapat bekerja sebagai anti fungi. Hal ini dapat diketahui dari kandungan buah nanas yaitu saponin, flavonoid, polifenol yang merupakan antifungi.<sup>12,13,14</sup>

Dengan memperhatikan latar belakang di atas, yang menjadi masalah penelitian ini adakah perbedaan efektivitas antara air perasan buah nanas 100%, zinc pyrithione 1% dan ketokonazol 1% secara *in vitro* di dalam menghambat pertumbuhan *Pityrosporum ovale* pada ketombe.

Berdasarkan hal tersebut, maka penelitian ini bertujuan untuk membuktikan efektivitas air perasan buah nanas 100%, zinc pyrithione 1% dan ketokonazol 1% secara *in vitro* terhadap pertumbuhan *Pityrosporum ovale* pada ketombe.

## **METODE PENELITIAN**

Penelitian ini adalah studi eksperimental. Sebagai sampel adalah 30 penderita ketombe yang memenuhi kriteria klinis yaitu laki-laki atau perempuan berusia antara 19-

25 tahun serta bersedia untuk mengikuti penelitian ini dengan menaati peraturan yang ada.

Bahan pemeriksaan berupa kerokan skuama kulit kepala yang diambil secara aseptik menggunakan skalpel steril dan ditampung di kaca gelas steril untuk dilakukan pemeriksaan secara mikroskopis dengan penambahan KOH 10% ditambah tinta *Parker Blue Black*. Dinyatakan positif (+) bila ditemukan *yeast cells*  $\geq 10$  perlapangan pandang dengan perbesaran 1000x. Kerokan skuama kulit kepala yang dinyatakan (+) dibiakkan pada Sabouraud Dextrose Agar *olive oil* ditambah *kloramfenikol* 50 $\mu$ g/cc pada suhu 37°C selama 5 hari di Laboratorium Mikrobiologi FK UNDIP. Bila tumbuh koloni *yeast* pada media Sabouraud Dextrose Agar *olive oil* maka dinyatakan biakan *Pityrosporum ovale* (+), dan bila tidak tumbuh koloni *yeast* pada media Sabouraud Dextrose Agar *olive oil* maka dinyatakan biakan *Pityrosporum ovale* (-). 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 Dextrose Agar *olive oil* yang mengandung air perasan nanas 100%, media Sabouraud Dextrose Agar *olive oil* yang mengandung zinc pyrithione 1% dan media Sabouraud Dextrose Agar *olive oil* yang mengandung ketokonazol 1%. Dari satu sampel biakan (+) *Pityrosporum ovale* dipakai untuk satu kali, jadi digunakan 30 biakan (+) *Pityrosporum ovale*. Kemudian media dimasukkan ke inkubator pada suhu 37°C selama 5 hari dan dilihat pertumbuhannya pada hari kelima. Bila tumbuh koloni *yeast* pada media tersebut maka dinyatakan biakan *Pityrosporum ovale* (+), dan bila tidak tumbuh koloni *yeast* pada media tersebut maka dinyatakan biakan *Pityrosporum ovale* (-)

Hipotesis penelitian adalah ada perbedaan efektivitas antara air perasan buah nanas 100%, zinc pyrithione 1% dan ketokonazol 1% secara *in vitro* terhadap pertumbuhan *Pityrosporum ovale* pada ketombe. Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan program SPSS 14. Uji hipotesis menggunakan uji *chi square* dengan derajat kemaknaan  $p < 0,05$ .

## **HASIL**

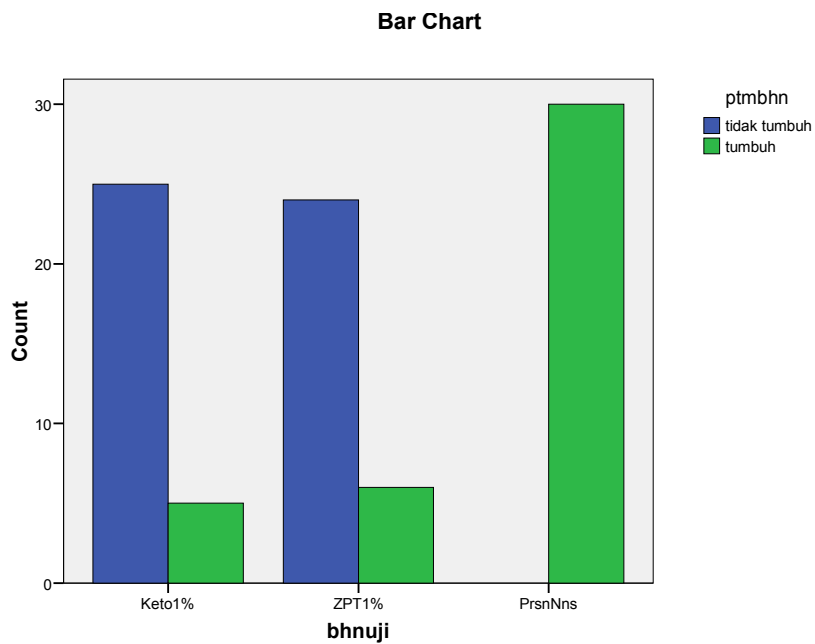
Hasil pemeriksaan mikroskopis kerokan skuama kulit dengan penambahan KOH 10% ditambah tinta *Parker Blue Black*, 30 sampel (100%) dinyatakan ketombe (+). 30 sampel dengan ketombe (+) yang ditanamkan pada media Sabouraud Dextrose Agar *olive oil*, 30 (100%) sampel dinyatakan biakan *Pityrosporum ovale* (+), jadi jumlah yang digunakan adalah 30 sampel. Biakan *Pityrosporum ovale* (+) di Sabouraud Dextrose Agar *olive oil* digunakan sebagai kontrol (+), 30 tabung dengan biakan *Pityrosporum ovale* (+) di media Sabouraud Dextrose Agar *olive oil* yang mengandung air perasan buah nanas 100%, 30 (33,3%) dinyatakan *Pityrosporum ovale* (+) dan tidak ada (0%) yang dinyatakan *Pityrosporum ovale* (-). 30 tabung dengan biakan *Pityrosporum ovale* (+) di media Sabouraud Dextrose Agar *olive oil* yang mengandung zinc pyrithione 1%, 6 (6,7%) dinyatakan *Pityrosporum ovale* (+) dan 24 (26,7%) dinyatakan *Pityrosporum ovale* (-). 30 tabung dengan biakan *Pityrosporum ovale* (+) di media Sabouraud Dextrose Agar *olive oil* yang mengandung ketokonazol 1%, 5 (5,6%) dinyatakan *Pityrosporum ovale* (+) dan 25 (27,8%) dinyatakan *Pityrosporum ovale* (-). Dengan uji *chi square* didapatkan hasil  $p = 0,000$  yang berarti terdapat perbedaan yang bermakna antara efektivitas air perasan buah nanas 100%, zinc pyrithione 1% dan ketokonazol 1% dalam menghambat pertumbuhan *Pityrosporum ovale* pada ketombe.

**Tabel 1. Tabulasi silang antara Sabouraud Dekstrose Agar *olive oil* + air perasan nanas 100% / zinc pyrithione 1% / ketokonazol 1% terhadap pertumbuhan *Pityrosporum ovale*.**

	Pertumbuhan <i>P.ovale</i>		
	+	-	Total
SDA olive oil + air perasan buah nanas 100%	30 (33,3%)	0 (0%)	30 (33,3%)
SDA olive oil + zinc pyrithione 1%	6 (6,7%)	24(26,7%)	30 (33,3%)
SDA olive oil + ketokonazol 1%	5 (5,6%)	25(27,8%)	30 (33,3%)
<b>Total</b>	<b>41(45,6%)</b>	<b>49(54,4%)</b>	<b>90(100%)</b>

$X^2=53,848$

df = 2 p = 0,000



**Grafik 1. Perbandingan Pertumbuhan *Pityrosporum ovale* pada media SDA olive oil + air perasan buah nanas, pada media SDA olive oil + zinc pyrithione 1% dan pada media SDA olive oil + ketokonazol 1%**

## PEMBAHASAN

Ketokonazol merupakan anti jamur yang menghambat sintesis ergosterol yang merupakan komponen penting dari membran sel jamur. Ketokonazol mempunyai efek fungistatik atau fungisidal.<sup>15</sup>

Zinc pyrithione telah dipakai untuk perawatan ketombe dan psoriasis. Mekanisme kerja zinc pyrithione adalah dengan menghambat transport membran dari jamur.<sup>16</sup>

Buah nanas (*Ananas comosus (L.) Merr*) adalah tanaman obat tradisional yang mempunyai efek anti inflamasi, anti oksidan, anti bakteri dan anti fungi.<sup>12,13,14</sup> Zat-zat kimia yang terkandung di dalam nanas antara lain adalah vitamin A dan C, kalsium, fosfor, magnesium, besi, natrium, kalium, dekstrosa, sukrosa, enzim bromelain, saponin, flavonoid, polifenol.<sup>17,18</sup>

Kandungan zat kimia yang berefek anti fungi :

- a. Saponin : Menunjukkan efek anti fungi, anti bakteri, anti inflamasi, dan mempunyai efek sitotoksik.<sup>12</sup>
- b. Flavonoid : Mempunyai efek anti inflamasi, anti bakteri, anti fungi, anti viral, anti cancer dan anti oksidan.<sup>13</sup>
- c. Polifenol : Mempunyai efek anti inflamasi, anti fungi, anti bakteri, anti cancer dan anti oksidan.<sup>14</sup>

Dengan uji *chi square* studi ini mendapatkan hasil  $p = 0,000$  yang berarti terdapat perbedaan bermakna antara air perasan buah nanas 100%, zinc pyrithione 1% dan ketokonazol 1% dalam menghambat pertumbuhan *Pityrosporum ovale* pada ketombe.

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan bahwa *Pityrosporum ovale* (+) lebih banyak tumbuh pada media Sabouraud Dextrose Agar *olive oil* yang mengandung air

perasan buah nanas 100%. Hal ini terbukti dari 30 tabung dengan biakan *Pityrosporum ovale* (+) di media Sabouraud Dextrose Agar *olive oil* yang mengandung air perasan buah nanas 100%, 30 (33,3%) dinyatakan *Pityrosporum ovale* (+). 30 tabung dengan biakan *Pityrosporum ovale* (+) di media Sabouraud Dextrose Agar *olive oil* yang mengandung zinc pyrithione 1%, 6 (6,7%) dinyatakan *Pityrosporum ovale* (+). 30 tabung dengan biakan *Pityrosporum ovale* (+) di media Sabouraud Dextrose Agar *olive oil* yang mengandung ketokonazol 1%, 5 (5,6%) dinyatakan *Pityrosporum ovale* (+). Hal ini membuktikan bahwa air perasan buah nanas 100% tidak memiliki efektivitas dalam menghambat pertumbuhan *Pityrosporum ovale* pada ketombe.

## **KESIMPULAN**

Berdasarkan penelitian ini, maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara air perasan buah nanas 100%, zinc pyrithione 1% dan ketokonazol 1% dalam menghambat pertumbuhan *Pityrosporum ovale* pada ketombe.

## **SARAN**

Penderita ketombe disarankan memilih zinc pyrithione 1% atau ketokonazol 1% yang dikemas sebagai shampo anti ketombe karena efektivitasnya jauh lebih baik daripada air perasan buah nanas 100% dalam menghambat pertumbuhan *Pityrosporum ovale* pada ketombe. Sebaiknya dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mencoba sediaan lain dari nanas, contohnya ekstrak atau infusa, untuk menghambat pertumbuhan *Pityrosporum ovale* pada ketombe. Penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan bagi penelitian selanjutnya (penelitian *in vivo*).

## **UCAPAN TERIMA KASIH**

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Allah SWT atas rahmat dan karuniaNya, Prof. Dr. dr. Prasetyowati Subchan, SpKK(K) selaku penguji dan reviewer proposal, dr. Yekti Wirawanni K selaku ketua penguji, para analis di Laboratorium Mikrobiologi FK UNDIP atas bantuannya dalam penelitian ini, anggota Pondok Pesantren Hj. Siti Khatijah di Tlogosari atas kesediannya menjadi sampel dalam penelitian ini, keluarga dan rekan-rekan mahasiswa yang telah membantu penyusunan artikel karya tulis ilmiah ini.

## **DAFTAR PUSTAKA**

1. Bramono K. Pitiriasis sika / ketombe etiopatogenesis. In: Wasitaatmadja SM, Menaldi SLS, Jacob TNA, Widaty S, editors. Kesehatan dan keindahan rambut. Kelompok Studi Dermatologi Kosmetik Indonesia; 2002. p. 1-11.
2. Handoko RP. Penatalaksanaan ketombe. In: Wasitaatmadja SM, Menaldi SLS, Jacob TNA, Widaty S, editors. Kesehatan dan keindahan rambut. Kelompok Studi Dermatologi Kosmetik Indonesia; 2002. p. 17-28.
3. Norawati L. Gambaran klinis ketombe dan penyakit yang menyerupai. In: Wasitaatmadja SM, Menaldi SLS, Jacob TNA, Widaty S, editors. Kesehatan dan keindahan rambut. Kelompok Studi Dermatologi Kosmetik Indonesia; 2002. p. 13-6.

4. Cardin C. Isolated dandruff. In: Baran R, Maibach HI, editors. Textbook of cosmetic dermatology. 2nd ed. London: Martin Dunitz; 1998. p. 193-200.
5. Prawito SP. Cosmeceuticals anti ketombe. In: Wasitaatmadja SM, Rata IGAK, editors. Cosmeceuticals. Jakarta: 2001. p. 41-9.
6. Djuanda A. Dermatitis eritroskuamosa. In: Djuanda A, Hamzah M, Aisah S, editors. Ilmu penyakit kulit dan kelamin. 3rd ed. Jakarta: Fakultas Kedokteran Univeritas Indonesia; 2001. p. 173-85.
7. Plewig G, Jansen T. Seborrheic dermatitis. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine volume 1. 6th ed. New York: McGraw-Hill; 2003. p. 1198-204.
8. Degreef H, Jacobs PH, Rosenberg EW, Shuster SS, editors. Aetio-phatogenesis of seborrheic dermatitis and dandruff. In: Ketokonazol in seborrheic dermatitis and dandruff, a review. Manchester: ADIS Press International; 1989. p. 1-11.
9. Pharmacokinetic summary of ketokonazole. [Online]. [1998?] [cited 2007 Nov 11]; Available from: URL:<http://www.medscape.com/druginfo/pharm?id=54132&name=Ketokonazol+Topikal&DrugType=1&menuID=PHM&ClassID=N>
10. Dorland WAN. Kamus kedokteran dorland. 29th ed. Jakarta: Penerbit buku kedokteran EGC; 2002. p. 2436.
11. The scientific committee on cosmetic products and non-foods products intended for consumers opinion concerning zinc pyrithione. [Online]. 2002 [cited 2007 Nov 11]; Available from: URL:<http://europa/comm//food/fs/sc/sccp/out225en.pdf>

12. Sahelian R. Saponin. [Online]. [2004?] [cited 2007 Oct 20]; Available from:  
URL:<http://www.raysahelian.com/saponin.html>
13. Flavonoid. [Online]. 2007 [cited 2007 Oct 20]; Available from:  
URL:[http://en.wikipedia.org/wiki/Flavonoid#Biological\\_effects](http://en.wikipedia.org/wiki/Flavonoid#Biological_effects)
14. Sahelian R. Polyphenols. [Online]. [2005?] [cited 2007 Oct 20]; Available from:  
URL:<http://www.raysahelian.com/polyphenols.html>
15. Mycek MJ, Harvey RA, Champe PC, Fisher BD, editors. Farmakologi ulasan bergambar. Jakarta: Widya Medika; 2001. p. 344-5.
16. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, et al, editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine; vol 2. 5th ed. New York: McGraw-Hill; 1999. p. 2718-9.
17. Dalimartha S. Atlas tumbuhan obat Indonesia; vol 2. Jakarta: Trubus Agriwidya; 2000. p. 140-5.
18. Syamsuhidayat SS, Hutapea JR. Inventaris tanaman obat indonesia (I). Jakarta: Departemen Kesehatan RI; 1991. p. 44-5