

**KEMAMPUAN EKSTRAK ETANOL DAUN
KOPI (*Coffea arabica*) DALAM MENGHAMBAT
PERLEKATAN BAKTERI *Salmonella paratyphi A***

KARYA TULIS ILMIAH

Dimaksudkan untuk Memenuhi Sebagian Syarat Memperoleh

Gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran

Universitas Kristen Duta Wacana



Disusun oleh:

OLIVIER YUDHA ATMAJA GUNTARA

41150070

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA

YOGYAKARTA

2019

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi dengan judul:

**KEMAMPUAN EKSTRAK ETANOL DAUN KOPI (*Coffea arabica*)
DALAM MENGHAMBAT PERLEKATAN BAKTERI *Salmonella*
*paratyphi A***

Telah diajukan dan dipertahankan oleh:

OLIVIER YUDHA ATMAJA GUNTARA
41150070

dalam Ujian Skripsi Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Duta Wacana
dan dinyatakan **DITERIMA**
untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran pada tanggal 24 Mei 2019

Nama Dosen

Tanda Tangan

1. Dr. dr. M.M. Suryani Hutomo, M.D.Sc. :
(Dosen Pembimbing I)
2. dr. Yanti Ivana Suryanto, M.Sc. :
(Dosen Pembimbing II)
3. drg. Maria Silvia Merry, M.Sc. :
(Dosen Penguji)





Yogyakarta, 17 Juni 2019
Disahkan Oleh:

Dekan,

Wakil Dekan I Bidang Akademik,






Prof. dr. Jonathan Willy Siagian, Sp.PA

dr. Yanti Ivana Suryanto, M.Sc.

LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Saya menyatakan bahwa sesungguhnya skripsi dengan judul:

KEMAMPUAN EKSTRAK ETANOL DAUN KOPI (*Coffea arabica*) DALAM MENGHAMBAT PERLEKATAN BAKTERI *Salmonella* *paratyphi A*

Yang saya kerjakan untuk melengkapi sebagian syarat untuk menjadi Sarjana pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta, adalah bukan hasil tiruan atau duplikasi dari karya pihak lain di Perguruan Tinggi atau instansi manapun, kecuali bagian yang sumber informasinya sudah dicantumkan sebagaimana mestinya.

Jika dikemudian hari didapati bahwa hasil skripsi ini adalah hasil plagiasi atau tiruan karya pihak lain, maka saya bersedia dikenai sanksi yakni pencabutan gelar saya.

Yogyakarta, 24 Mei 2019



OLIVIER YUDHA ATMAJA GUNTARA
41150070

LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI

Sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, yang bertanda tangan dibawah ini, saya:

Nama: **OLIVIER YUDHA ATMAJA GUNTARA**
NIM: **41150070**

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana Hak Bebas Royalti Non Eksklusif (*Non Exclusive Royalty-Free Right*), atas karya ilmiah saya yang berjudul:

KEMAMPUAN EKSTRAK ETANOL DAUN KOPI (*Coffea arabica*) DALAM MENGHAMBAT PERLEKATAN BAKTERI *Salmonella* *paratyphi A*

Dengan Hak Bebas Royalti Non Eksklusif ini, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan Karya Tulis Ilmiah selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis dan sebagai pemilik cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Yogyakarta, 24 Mei 2019
Yang menyatakan,



OLIVIER YUDHA ATMAJA GUNTARA
41150070

KATA PENGANTAR

Puji syukur peneliti ucapkan kepada Tuhan Yesus Kristus, karena atas kasih dan karunia-Nya peneliti bisa menyelesaikan skripsi yang berjudul “Kemampuan Ekstrak Etanol Daun Kopi (*Coffea arabica*) dalam Menghambat Perlekatan Bakteri *Salmonella paratyphi A*” ini dengan baik.

Selain sebagai syarat untuk meraih gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) di Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, skripsi ini juga dibuat untuk memberi wawasan kepada pembaca mengenai kemampuan ekstrak etanol daun *Coffea arabica* dalam menghambat perlekatan *S. paratyphi A*.

Terselesainya skripsi ini dengan baik, tentunya tidak lepas dari bantuan dari pihak lain. Pada kesempatan ini, peneliti ingin mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang telah membantu tersusunnya skripsi ini, diantaranya:

1. Yth. Dr. drg. M.M. Suryani Hutomo, M.D.Sc., selaku pembimbing I yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikirannya, memberikan arahan serta motivasi kepada penulis dalam penyusunan skripsi ini.
2. Yth. dr. Yanti Ivana Suryanto, M.Sc., selaku pembimbing II yang telah meluangkan waktunya, memberikan nasehat, koreksi dan saran kepada penulis dalam penyusunan skripsi ini.
3. Yth. dr. Maria Silvia Merry, M.Sc., selaku penguji yang telah meluangkan waktunya untuk hadir sebagai penguji dan memberi saran, masukan, dan nasehat kepada peneliti.
4. Ratna Niansari, selaku laboran Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana yang telah mendampingi, memberi arahan dan motivasi kepada penulis dalam pembuatan skripsi.
5. Guntara Eka Haryana, S.Si dan dr. Nelly Yuliana Rumpaisum, Sp.S., serta seluruh keluarga peneliti yang telah memberikan dukungan moril maupun materil bagi peneliti selama penyusunan skripsi ini.
6. Raden Roro Claude Fernasetti dan Willy Christian P. Philipus selaku teman dekat penulis yang telah menemani dari awal penulisan skripsi.

7. Daniel Sinurat, Nadia S. Tuankotta, Pradipta P. Bararinda, I Gusti Ayu Sherlyta Ranuh, dan Isaias Stany Renjaan selaku teman-teman satu bimbingan yang telah memberikan motivasi dan semangat kepada penulis dalam penulisan skripsi ini.
8. Parasian Tambunan, William Aipasa, Jose Samosir, Nanda Nugroho, Krejn Karubaba, Bazthen Mandowen selaku teman-teman penulis yang telah memberikan dukungan selama penulisan skripsi ini.
9. Velica K. Yunus, Dimas S. Wicaksono, Wili D. Adventio, Jonathan Irlambang, IGB Suryanegara, Satriya Wibawa, Rambat Sambudi, Febi Vivaldi selaku teman belajar yang telah menemani selama penulisan skripsi
10. Sejawat Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana angkatan 2015 yang telah memberikan dukungan kepada peneliti dalam penyusunan skripsi ini.
11. Seluruh pihak yang turut terlibat dan mendukung peneliti dalam menyusun skripsi, yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.

Akhir kata, peneliti menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Karena itu, penulis memohon maaf dan secara terbuka mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari pembaca. Atas dukungannya, penulis mengucapkan terima kasih.

Yogyakarta, 24 Mei 2019

Peneliti

Olivier Yudha Atmaja Guntara

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	ii
LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI	iii
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
ABSTRAK	xiii
BAB I.....	1
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Masalah Penelitian	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.5 Keaslian Penelitian	5
BAB II.....	6
TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Tinjauan Pustaka	6
2.1.1 <i>Salmonella paratyphi A</i>	6
2.1.2 Daun Kopi.....	12
2.2 Landasan Teori	13

2.3 Kerangka Konsep	15
2.4 Hipotesis	15
BAB III	16
METODE PENELITIAN	16
3.1 Desain Penelitian	16
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	16
3.3 Identifikasi Variabel	16
3.4 Definisi Operasional	17
3.4.1 <i>Salmonella paratyphi A</i>	17
3.4.2 Adherensi	17
3.5 Alat dan Bahan	17
3.5.1 Alat	17
3.5.2 Bahan	18
3.6 Cara Kerja Penelitian	18
3.6.1 Determinasi Daun Kopi <i>Coffea arabica</i>	18
3.6.2 Ekstrak Etanol Daun Kopi <i>Coffea arabica</i>	18
3.6.3 Pembuatan Media BHI Cair	19
3.6.4 Pembuatan Larutan Standar 0,5 McFarland	19
3.6.5 Pengenceran Ekstrak	19
3.6.6 Persiapan Kultur Bakteri	20
3.7 Alur Pelaksanaan Penelitian	23
3.8 Analisis Data	24
3.9 Etika Penelitian	24

BAB IV	25
HASIL DAN PEMBAHASAN.....	25
4.1 Hasil.....	25
4.2 Pembahasan	29
4.3 Keterbatasan Penelitian	32
BAB V.....	34
KESIMPULAN DAN SARAN.....	34
5.1 Kesimpulan.....	34
5.2 Saran.....	34
DAFTAR PUSTAKA	xv
LAMPIRAN.....	xviii

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Penelitian menggunakan ekstrak etanol daun kopi	6
Tabel 4. Tabel <i>Post-Hoc Multiple Comparison</i> dengan <i>Games Howell</i>	28

©UKDW

DAFTAR GAMBAR

Gambar 3. Skema pengisian.....	22
--------------------------------	----

©UKDW

DAFTAR LAMPIRAN

1. Analisis Normalitas data.....	xviii
2. Analisis Homogenitas data.....	xix
3. Analisis data menggunakan <i>One-Way ANOVA</i>	xix
4. Analisis <i>Post-Hoc</i>	xx

©UKDW

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Salmonella merupakan bakteri Gram negatif yang motil dan bersifat anaerob fakultatif. Bakteri ini termasuk dalam famili *Enterobacteriaceae*. *Salmonella* memiliki ukuran yang beragam dengan panjang 2-3 μm dan lebar 0,4-0,6 μm . Sebagian besar spesies *Salmonella* memiliki flagela yang mengarah ke segala arah yang dinamakan *peritrichous flagel* (Brooks dkk, 2013). *Salmonella* bersifat patogen baik pada manusia dan hewan. Penyakit yang disebabkan oleh *Salmonella* apabila dibagi berdasarkan inangnya dapat dikelompokkan menjadi demam tifoid dan nontifoid. *Salmonella* penyebab demam tifoid hanya menginfeksi manusia sedangkan nontifoid dapat menginfeksi hewan termasuk mamalia, reptil, unggas dan serangga (Kasper, 2015).

Salmonella memiliki organela yang dapat meningkatkan faktor virulensinya berupa flagela sebagai alat gerak serta pili yang membantu dalam perlekatan. Bakteri *Salmonella* memiliki dinding lipopolisakarida yang dapat bersifat endotoksin dan merusak bagi inang. Selain itu *Salmonella* juga memproduksi adhesin yang akan berikatan pada manosa. Spesies *Salmonella* yang patogen pada manusia yaitu *S. typhi*, *S. paratyphi A*, *S. paratyphi B*, dan *S. paratyphi C*.

Salmonella paratyphi A akan menyebabkan demam enterik yaitu penyakit sistemik yang ditandai dengan demam dan nyeri abdomen. Berdasarkan

penyebabnya demam enterik dibagi menjadi demam tifoid dan paratifoid. Demam tifoid disebabkan oleh serovar *typhi* sedangkan demam yang disebabkan oleh serovar *paratyphi* dinamakan demam paratifoid, namun secara klinis antara kedua demam tersebut tidak dapat dibedakan sehingga umumnya dikategorikan menjadi satu dalam demam enterik (Kasper, 2015). *Salmonella typhi* dan *paratyphi A* memiliki karakteristik yang sama namun berdasarkan faktor resikonya didapatkan bahwa *S. typhi* lebih sering terjadi pada anak-anak, cuci tangan tanpa sabun, penggunaan balok es, atau pada keluarga yang baru terkena infeksi *salmonella*, sedangkan pada *S. paratyphi A* faktor resikonya lebih diasosiasikan dengan konsumsi makanan yang tidak terjaga sanitasinya (Vollaard dkk., 2004). *S. paratyphi A* sendiri memiliki virulensi yang lebih rendah dibanding serovar *typhi*, hal ini disebabkan oleh tidak adanya antigen Vi yang menyebabkan tidak adanya kapsul polisakarida pada *S. paratyphi A*. Infeksi dari *Salmonella* bersifat fekal-oral dan umumnya terbawa melalui minuman ataupun makanan. Rentang dosis infeksius *Salmonella* dimulai dari 200 CFU hingga 10^6 CFU.

Kemampuan bakteri menimbulkan penyakit dipengaruhi oleh banyak faktor, salah satunya adalah perlekatan atau adhesi. Ketika bakteri sampai pada sel inang, bakteri perlu melekat agar tidak terbawa oleh mukus atau cairan yang akan melewati permukaan sel atau jaringan. Apabila terjadi perlekatan bakteri akan membentuk koloni. Beberapa organisme juga akan melepaskan enzim IgA protease yang akan membantu dalam melekat pada sel yang memiliki reseptor yang biasanya berikatan dengan produk tersebut dan sekaligus menghindari sistem imun dengan mimikri seperti sel lain (Ryan dkk., 2014). Kasus demam tifoid dan

paratifoid masih cukup tinggi di seluruh dunia, berdasarkan data Global Burden of Disease pada tahun 2017 terdapat 11 juta kasus demam tifoid, 116.800 diantaranya menyebabkan kematian. Berdasarkan sumber yang sama didapatkan juga kasus demam paratifoid sebanyak 3,4 juta kasus dan 19.100 diantaranya meninggal dunia (GBD,2019).

Pada umumnya penanganan utama dalam mengatasi infeksi bakteri adalah dengan membunuh bakteri atau inhibisi pertumbuhan dari bakteri, metode tersebut efektif digunakan tetapi mulai muncul resistensi terhadap metode tersebut. Pada hewan ternak sering digunakan antibiotik yang bertujuan untuk meningkatkan produktivitas dan kesehatan hewan serta mengurangi penyebaran bakteri melalui makanan, namun telah ditemukan bahwa hal ini meningkatkan prevalensi munculnya bakteri yang resisten antibiotik (Mathew dkk, 2007). Sebuah penelitian oleh Trongjit dkk., yang dilakukan pada daging yang didapat dari pasar di Thailand dan Kamboja ditemukan isolate bakteri yang resisten terhadap antibiotik (Trongjit dkk., 2017). Chandel dkk. (2000) melaporkan peningkatan kasus resistensi *S. paratyphi A* pada tahun 1996 di India, dan pada tahun 1999 didapati *S. paratyphi A* yang resisten terhadap kloramfenikol dan kotrimoksazol.

Meningkatnya kasus resistensi membuat O'Mahony dkk.(2005) melakukan penelitian terhadap efek antibiotik dan antiadhesi dari ekstrak tanaman. Ditemukan bahwa ekstrak tanaman dapat menghambat adhesi dari bakteri dengan berikatan terhadap adhesin yang dimiliki oleh bakteri sehingga menggagalkan perlekatan bakteri pada inang. Prinsip kerja ekstrak tanaman dalam menghambat perlekatannya adalah dengan menutup ruang yang dimiliki oleh

reseptor yang biasa digunakan untuk menempel oleh bakteri sehingga bakteri kehilangan kemampuan melekatnya. Adanya resistensi terhadap antibiotik serta tingginya angka kejadian maka perlu dilakukan penelitian untuk mengembangkan senyawa yang dapat menghambat perlekatan bakteri ini sehingga tidak berkoloni di permukaan sel atau jaringan.

Kopi (*Coffea sp.*) termasuk familia *Rubiaceae* merupakan salah satu tanaman yang sering dikonsumsi di seluruh dunia dan mudah ditemukan di Indonesia. Kopi umumnya dikonsumsi biji kopinya yang diketahui mengandung kafein yang berupa stimulan. Manfaat tanaman kopi tidak hanya pada bijinya tetapi juga daunnya. Menurut Rahmawati dkk. (2013) daun kopi Arabika mengandung senyawa kimia berupa alkaloid, polifenol dan flavonoid. Kandungan tersebut diketahui memiliki efek antimikrobal salah satunya dengan cara menimbulkan efek antiadhesi terhadap bakteri. Mekanisme sifat antiadhesi terjadi akibat ikatan antara zat terlarut tadi dengan residu gula, polisakarida, glikoprotein dan glikolipid yang dapat digunakan oleh bakteri untuk adhesi, berdasarkan kemampuan kandungan daun kopi tersebut diperlukan penelitian untuk membuktikan potensi dari ekstrak daun kopi.

1.2 Masalah Penelitian

1. Apakah ekstrak etanol daun *Coffea arabica* dapat menghambat perlekatan bakteri *S. paratyphi A* ?
2. Apakah kenaikan kadar setara dengan efek anti perlekatan ?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui ekstrak etanol daun *Coffea arabica* memiliki efek menghambat perlekatan *S. paratyphi A*
2. Mengetahui hubungan kenaikan kadar ekstrak etanol dengan efek menghambat perlekatan

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian mampu memberi informasi secara ilmiah mengenai manfaat ekstrak daun *Coffea arabica* dalam menghambat perlekatan *Salmonella paratyphi A*

1.5 Keaslian Penelitian

Penelitian mengenai daya hambat ekstrak daun kopi terhadap perlekatan dari *S. paratyphi A* belum pernah dilakukan sebelumnya, namun penelitian mengenai cara kerja ekstrak daun kopi dalam menghambat pertumbuhan bakteri telah dilakukan, seperti yang telah dilakukan Anggraeni (2014) dan Rahmawati dkk. (2013) sehingga penelitian penelitian tersebut dapat dijadikan acuan untuk melakukan penelitian tahap lanjut untuk menambah pengetahuan dan bukti secara ilmiah. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya adalah bahan yang digunakan yaitu ekstrak etanol daun kopi Arabika dan jenis bakteri yaitu *S. paratyphi A*. Penelitian mengenai pemanfaatan ekstrak etanol daun kopi sebagai antibakteri sebelumnya terangkum dalam Tabel 1.

Tabel 1. Penelitian menggunakan ekstrak etanol daun kopi

Penelitian	Judul	Metode	Hasil
Anggraeni, (2014)	Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Kopi Arabika (<i>Coffea arabica</i> <i>L.</i>) terhadap Pertumbuhan Bakteri <i>Staphylococcus</i> <i>aureus</i>	Metode difusi sumuran dengan konsentrasi 20%, 40%, 60%, 80%, dan 100%.	Peningkatan diameter zona hambat yang pada konsentrasi ekstrak yang lebih tinggi,
Rahmawati, dkk. (2013)	Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Kopi Robusta (<i>Coffea</i> <i>robusta Lindl</i>) terhadap Pertumbuhan <i>Candida</i> <i>albicans</i> secara <i>In Vitro</i>	Metode dilusi tabung dengan konsentrasi ekstrak etanol daun kopi robusta 0%, 20%, 22,5%, 25%, 27,5%, 30%, dan 32,5%	Peningkatan konsentrasi ekstrak etanol daun Kopi robusta akan mengakibatkan penurunan jumlah koloni dari <i>Candida</i> <i>albicans</i>

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Dari penelitian ini didapatkan bahwa ekstrak etanol daun kopi Arabika memiliki efek menghambat perlekatan bakteri *Salmonella paratyphi A.*, dan efek anti perlekatannya berbanding lurus dengan peningkatan konsentrasi ekstrak.

5.2 Saran

Saran pada penelitian ini adalah

1. Dilakukan Uji perlekatan pada sel usus dengan menggunakan ekstrak etanol daun kopi Arabika.
2. Identifikasi senyawa yang mempengaruhi aktivitas antibiofilm pada ekstrak etanol daun kopi Arabika.

DAFTAR PUSTAKA

- Anggraeni, M.A., 2014. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Kopi Arabika (*Coffea arabica L.*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Journal*, pp.57-80
- Atlas, R.M., 2010. *Handbook of Microbiological Media* 4th ed., Boca Raton: Taylor & Francis.
- Brooks., G.F. dkk., 2013. *Jawetz, Melnick & Adelbergs Medical Microbiology* 26th ed., Singapore: McGraw-Hill Education.
- Cannell, R. (1998). *Natural Products Isolation*. Totowa, NJ: Humana Press.
- Chandel, D. (2000). Drug-Resistant *Salmonella enterica* Serotype *paratyphi A* in India. *Emerging Infectious Diseases*,6(4), 420-421. Cushnie, dkk. (2014). Alkaloids: An overview of their antibacterial, antibiotic enhancing and antivirulence activities. *International Journal of Antimicrobial Agents*.
- Foster, J. W. (2017). *Microbiology: An Evolving Science*. S.l.: W W Norton.
- GBD 2017 Typhoid and Paratyphoid Collaborators. (2019). The Global Burden of Typhoid and Paratyphoid Fevers: A Systematic Analysis for The Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet. Infectious Diseases*, 19(4).
- Greenwood dkk. (2012). *Salmonella in Medical Microbiology A Guide To Microbial Infections: Pathogenesis, Immunity, Laboratory Diagnosis, and Control* 18th ed., pp. 265-268
- Hannig, C., & Hannig, M. (2009). The oral cavity—a key system to understand substratum-dependent bioadhesion on solid surfaces in man. *Clinical Oral Investigations*,13(2), 123-139.
- Juliantina, R., dkk. (2008), Manfaat Sirih Merah (*Piper crocatum*) Sebagai Agen Anti Bakterial Terhadap Bakteri Gram Positif Dan Gram Negatif [online], available from: <http://journal.uui.ac.id/index.php/JKKI/article/viewFile/543/467>.
- Karkey, A., dkk. (2013). Differential Epidemiology of *Salmonella typhi* and *Paratyphi A* in Kathmandu, Nepal: A Matched Case Control Investigation in a Highly Endemic Enteric Fever Setting. *PLoS Neglected Tropical Diseases*,7(8).
- Kasper, D. dkk., 2015. *Harrison's Principle of Internal Medicine* 19th ed., New York: McGraw-Hill.

- Kayser, F. H., dkk. (2005). *Medical Microbiology*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Kingsley, R.A. (2009). *Epidemic Multiple Drug Resistant Salmonella Typhimurium Causing Massive Disease in sub-Saharan Africa have a Distinct Genotype*. Genome Research
- Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada. *Petunjuk Praktikum Mikrobiologi*. Yogyakarta: FK UGM.
- Levinson W. (2014). Gram-Negative Rods Related to the Enteric Tract. *In Review of Medical Microbiology and Immunology*. McGraw-Hill, Essay
- Mabhiza, D, Chitemerere, T, & Mukanganyama, S. "Antibacterial Properties of Alkaloid Extracts from *Callistemon citrinus* and *Vernonia adoensis* against *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*," *International Journal of Medicinal Chemistry*, vol. 2016, Article ID 6304163, 7 pages, 2016.
- Mathew, A. G., Cissell, R., & Liamthong, S. (2007). Antibiotic Resistance in Bacteria Associated with Food Animals: A United States Perspective of Livestock Production. *Foodborne Pathogens and Disease*,4(2), 115-133.
- Maulana, Y. (2009). Sensitivitas *Salmonella Sp.* Penyebab Demam Tifoid terhadap Beberapa Antibiotik Di Rumah Sakit Immanuel Bandung. *Majalah Kedokteran Bandung*,41(3).
- Murray, P. R., Rosenthal, K. S., & Pfaller, M. A. (2013). *Medical Microbiology* 8th ed., Philadelphia: Elsevier
- O'Mahony, R. (2005). Bactericidal and anti-adhesive properties of culinary and medicinal plants against *Helicobacter pylori*. *World Journal of Gastroenterology*,11(47), 7499.
- Rahardjo, P., 2012. *Panduan Budidaya dan Pengolahan Kopi Arabika dan Robusta*, Jakarta: Penebar Swadaya.
- Rahmawati, W., Winarsih, S., & Nurdiana. 2013. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Kopi Robusta Terhadap Pertumbuhan *candida albicans* Secara *in Vitro*. *Skripsi*. Universitas Brawijaya : Malang.
- Ristiana, D. (2017). Aktivitas Antioksidan Dan Kadar Fenol Berbagai Ekstrak Daun Kopi (*Coffea Sp.*): Potensi Aplikasi Bahan Alami Untuk Fortifikasi Pangan. *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan*,6(2).
- Ruijie Huang, Mingyun Li, Gregory R, L. (2011). *Bacterial interactions in dental biofilm*. *Landes Bioscience: Virulance* 2:5, pp 435-444

- Ryan, K. J., dkk. (2014). *Sherris Medical Microbiology* (6th ed). McGraw-Hill Education/Medical, New York.
- Soepardi, J., dkk. 2011. 'Profil Kesehatan Indonesia 2010'. Kementerian Kesehatan Pusat Data dan Informasi ISBN 978-602-8937-89-4. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Taguri, T., Tanaka, T., & Kouno, I. (2004). Antimicrobial Activity of 10 Different Plant Polyphenols against Bacteria Causing Food-Borne Disease. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 27(12), 1965-1969.
- Tenke, P., dkk. (2011). *Biofilm and Urogenital Infections*. InTech.
- "Typhoid." World Health Organization, World Health Organization, 14 Sept. 2018, www.who.int/immunization/diseases/typhoid/en/ diakses pada 1 Oktober 2018.
- Vollaard AM, Ali S, van Asten HAGH, dkk. Risk Factors for Typhoid and Paratyphoid Fever in Jakarta, Indonesia. *JAMA*. 2004;291(21):2607–2615.
- Yixi Xie, Weijie Yang, Fen Tang, Xiaoqing Chen and Licheng Ren. 2015. "Antibacterial Activities of Flavonoids: Structure-Activity Relationship and Mechanism", *Current Medicinal Chemistry*, 22(132).