

**POTENSI EKSTRAK ETANOL DAUN KOPI ARABIKA (*Coffea arabica L.*) DALAM MENGHAMBAT PERTUMBUHAN BAKTERI *Salmonella paratyphi A***

KARYA TULIS ILMIAH

Dimaksudkan Untuk Memenuhi Sebagian Syarat Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran pada  
Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana



Oleh:

**NADIA STEPHANIE TUANKOTTA**

**41150074**

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS KRISTEN DUTA  
WACANA YOGYAKARTA  
2019**

**LEMBAR PENGESAHAN**

**KARYA TULIS ILMIAH**

Judul

**POTENSI EKSTRAK ETANOL DAUN KOPI ARABIKA (*Coffea arabica L.*) DALAM  
MENGHAMBAT PERTUMBUHAN BAKTERI *Salmonella paratyphi A***

Telah diajukan dan dipertahankan oleh

**NADIA STEPHANIE TUANKOTTA**  
41150074

dalam Ujian Skripsi Program Pendidikan Dokter  
Fakultas Kedokteran  
Universitas Kristen Duta Wacana  
dan dinyatakan DITERIMA  
untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran pada tanggal 28 Mei 2019

**Nama Dosen**

**Tanda Tangan**

1. Dr. drg. M.M. Suryani Hutomo, M.Dsc  
(Dosen Pembimbing I)

: 

2. dr. Yanti Ivana Suryanto, M.Sc  
(Dosen Pembimbing II)

: 

3. drg. Heni Susilowati, M.Kes, Ph.D  
(Dosen Penguji)


: 

Yogyakarta, 28 Mei 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:

### **POTENSI EKSTRAK ETANOL DAUN KOPI ARABIKA (*Coffea arabica L.*) DALAM MENGHAMBAT PERTUMBUHAN BAKTERI *Salmonella paratyphi A***

Yang saya kerjakan untuk melengkapi sebagai 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 dari karya pihak lain, maka saya bersedia dikenai sanksi yakni pencabutan gelar saya.

Yogyakarta, 28 Mei 2019



Stephanie Tuankotta

41150074

## LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

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

Nama : **Nadia Stephanie Tuankotta**

Nim : **41150074**

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 :

### **POTENSI EKSTRAK ETANOL DAUN KOPI ARABIKA (*Coffea arabica L.*) DALAM MENGHAMBAT PERTUMBUHAN 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 hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Yogyakarta, 28 Mei 2019

Yang menyatakan,



Nadia Stephanie Tuankotta

## KATA PENGANTAR

Puji syukur pada Tuhan yang telah memberikan berkat, penyertaan, dan mencurahkan mujizat-Nya kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah dengan judul “Potensi Ekstrak Etanol Daun Kopi Arabika (*Coffea arabica L.*) dalam Menghambat Pertumbuhan *Salmonella paratyphi A*” sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran dari Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta. Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang senantiasa membantu, mendukung, serta mengarahkan penulisan karya tulis ilmiah ini hingga selesai kepada:

1. Dr. drg. M.M. Suryani Hutomo, M.D.Sc selaku dosen pembimbing I. Terimakasih telah meluangkan waktu dan tenaga dalam memberikan bimbingan, motivasi, dan bantuan selama penyusunan karya tulis ilmiah ini.
2. dr. Yanti Ivana Suryanto, M.Sc selaku dosen pembimbing II. Terimakasih telah meluangkan waktu dan tenaga dalam memberikan bimbingan, motivasi dan bantuan selama penyusunan karya tulis ilmiah ini.
3. drg. Heni Susilowati, M.Kes., PhD selaku dosen penguji yang telah bersedia meluangkan waktu untuk menguji, memberikan kritik dan saran demi membangun karya tulis ilmiah ini.
4. dr. Nuke Ardiyanto selaku dosen pembimbing akademik yang telah bersedia membimbing, memberikan saran serta motivasi dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
5. Mbak Nian selaku laboran Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta yang telah bersedia membantu dan mempersiapkan penelitian hingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik.

6. Kedua orang tua yang sangat saya cintai, Reknel Frederik Tuankotta, S.H., M.H. dan Kristina Elem Suchistinata Palangnan, S.Pd yang tidak pernah berhenti untuk mendoakan saya, memberikan semangat, motivasi, perhatian, kasih sayang, serta dukungan yang tidak pernah berhenti.
7. Dennis Stephen Tuankotta, S.S., dan Kevin Steven Tuankotta, S.Psi., yang merupakan kakak penulis. Terimakasih untuk semangat yang diberikan, perhatian dan dukungan yang diberikan kepada saya.
8. Sahabat terkasih Pradipta, Jourdy, Adek, Sherly, Stany, Sarah, Dani, Vinna, Aarin, Anya, Arum, Sano yang setia menemani disaat senang maupun susah, sejak awal semester 1 hingga seterusnya untuk selalu memberikan motivasi dikala ingin menyerah.
9. Pradipta, Ferna, Yudha, Daniel, Willy Christian, Sherly, Stany, selaku teman satu dosen pembimbing yang saling mendukung, berbagi dan berjuang dalam pembuatan karya tulis ilmiah.
10. Seluruh teman-teman sejawat FK UKDW angkatan 2015 yang menemani perkuliahan selama 4 tahun ini.
11. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu dalam pembuatan skripsi ini baik secara langsung maupun tidak langsung.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam pembuatan karya tulis ilmiah ini sehingga kritik dan saran dapat penulis terima untuk karya tulis yang jauh lebih baik. Semoga karya tulis ini dapat memberikan manfaat untuk berbagai pihak dalam perkembangan ilmu pengetahuan

Yogyakarta, 28 Mei 2019

Nadia Stephanie Tuankotta

## DAFTAR ISI

Halaman Judul.....	i
Lembar Pengesahan.....	ii
Lembar Pernyataan Persetujuan Publikasi.....	iii
Pernyataan Keaslian Skripsi.....	iv
Kata Pengantar.....	v
Daftar Isi.....	vii
Daftar Tabel.....	x
Daftar Gambar.....	xi
Daftar Lampiran.....	xii
Abstrak.....	xiii
Bab I. Pendahuluan.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Pertanyaan Penelitian.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.5 Keaslian Penelitian.....	4
Bab II. Tinjauan Pustaka.....	6
2.1 Studi Pustaka.....	6
2.1.1 <i>Salmonella paratyphi</i> A.....	6
2.1.2 Resistensi Antibiotik <i>Salmonella paratyphi</i> .....	9

2.1.3 Tanaman Kopi Arabika ( <i>Coffea arabica</i> ).....	11
2.2 Landasan Teori.....	14
2.3 Kerangka Konsep.....	16
2.4 Hipotesis.....	16
Bab III. Metode Penelitian.....	17
3.1 Desain Penelitian.....	17
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	17
3.2.1 Tempat Penelitian.....	17
3.2.2 Waktu Penelitian.....	17
3.3 Identifikasi Variabel.....	17
3.3.1 Variabel bebas.....	17
3.3.2 Variabel terikat.....	17
3.3.3 Variabel terkendali.....	18
3.4 Definisi Operasional.....	18
3.4.1 <i>Salmonella paratyphi A</i> .....	18
3.4.2 Ekstrak etanol daun kopi Arabika.....	18
3.4.3 Hambatan pertumbuhan <i>S.paratyphi A</i> .....	18
3.5 Bahan dan Alat.....	18
3.5.1 Bahan.....	18
3.5.2 Alat.....	19
3.6 Pelaksanaan Penelitian.....	20
3.7 Alur Pelaksanaan Penelitian.....	25



3.8 Analisis Data.....	25
3.9 Etika Penelitian.....	26
Bab IV. Hasil dan Pembahasan.....	27
4.1 Hasil.....	27
4.2 Pembahasan.....	29
Bab V. Kesimpulan dan Saran.....	33
5.1 Kesimpulan.....	33
5.2 Saran.....	33
Daftar Pustaka.....	34

@UKYDWN

## DAFTAR TABEL

Tabel I. Beberapa penelitian yang menggunakan daun kopi.....	5
Tabel II. Tabel <i>Post-Hoc Multiple Comparison</i> .....	29

@UKDWN

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Teknik penggoresan empat <u>kuadran</u> .....	23
Gambar 2. Pengukuran zona hambat .....	24
Gambar 3. Grafik rerata diameter zona hambat <i>S. paratyphi</i> A .....	28

@UKDWN

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. CV Peneliti Utama.....	39
Lampiran 2. Diameter zona hambat yang terbentuk ketika bakteri terpapar ekstrak....	40
Lampiran 3. Tabel Uji Statistik Homogenitas, Normalitas, dan <i>One Way Anova</i> .....	41
Lampiran 4. Surat Uji Kelaikan Etik.....	44
Lampiran 5. Sertifikat Tanaman Kopi Arabika ( <i>Coffea arabica</i> ).....	45

@UKDWN

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang Masalah

*Salmonella paratyphi* merupakan spesies bakteri dari genus *Salmonella* dan termasuk dalam kelompok *Enterobacteriaceae*. Bakteri ini merupakan bakteri Gram negatif dan berkolonisasi pada saluran pencernaan manusia. Ciri khas bakteri *S. paratyphi* adalah berbentuk basil dengan ukuran 1-3 $\mu$ m x 0.5- 0.6 $\mu$ m, memfermentasikan glukosa dan manosa dan menghasilkan gas, serta tidak memfermentasikan sukrosa atau laktosa. Bakteri ini bersifat motil dengan alat gerak berupa flagela serta alat perlekatan yaitu pili dan *fimbriae*, tidak berspora dan juga tidak berkapsul (Jawetz dkk., 2014).

*Salmonella paratyphi* mampu menginvasi saluran pencernaan manusia. Bakteri ini menginvasi sel melalui celah antarsel, kemudian melakukan multiplikasi di dalam sel inang. Selain itu, bakteri ini juga mampu melekat pada sel atau jaringan dengan menggunakan alat-alat yang ada pada tubuhnya seperti pili atau *fimbriae*. Pili memiliki beberapa macam protein di permukaannya yang akan mencegah bakteri ini difagosit oleh sel pejamu. Salah satu komponen lain penyusun dinding sel *S. paratyphi* yang menentukan virulensinya pada pejamu adalah lipopolisakarida. Endotoksin ini dapat ditemukan pada dinding sel bakteri Gram negatif. Ketika zat ini beredar dalam sirkulasi darah, sistem imun pejamu akan teraktivasi dan menyebabkan munculnya gejala-gejala klinis pada tubuh pejamu yang terinfeksi (Jawetz dkk., 2014).

Penyakit yang ditimbulkan oleh *S. paratyphi* dikenal dengan demam paratifoid. Demam paratifoid masih menjadi salah satu penyakit infeksius yang dapat menyebabkan angka kematian yang tinggi di beberapa negara, terutama di negara berkembang. Berdasarkan laporan WHO pada bulan Maret 2018, sekitar 11 juta hingga 20 juta orang di dunia terserang demam tifoid dan paratifoid dengan angka kejadian mortalitas mencapai 128.000 hingga 161.000 setiap tahunnya. Insidensi penyakit ini di negara berkembang mencapai 500/100.000 penduduk (WHO, 2018).

Gejala yang ditimbulkan oleh demam paratifoid adalah demam dengan karakteristik demam tinggi pada malam hari, gangguan pencernaan seperti muntah dan diare, serta gangguan kesadaran. Pengobatan menggunakan antibiotik yang adekuat diperlukan untuk mencegah timbulnya komplikasi demam paratifoid. Obat antibiotik lini pertama yang dipakai untuk mengatasi demam paratifoid adalah kloramfenikol (Rampengan, 2013). Meskipun demikian, resistensi terhadap obat-obatan antibiotik mulai meningkat sejak tahun 1970. Ditemukan adanya resistensi *S. paratyphi* terhadap kloramfenikol berlanjut dengan didapatkan resistensi amoksisilin, ampicillin, dan golongan fluorokuinolon (Erviani, 2013). Angka *Multi Drug Resistance* (MDR) bakteri *S. paratyphi* di Rumah Sakit daerah Tangerang adalah 4.3% (Lugito, 2017). Prevalensi resistensi bakteri *Salmonella* ini menjadi penyebab berkembangnya bakteri *Salmonella* yang akan menyebabkan angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Berdasarkan hal tersebut, perlu dilakukan penelitian tentang potensi antibakteri dari bahan herbal sebagai pendamping pengobatan antibiotik demam paratifoid.

Salah satu jenis tanaman yang dapat digunakan sebagai antibakteri adalah

tanaman kopi. Tanaman kopi Arabika merupakan tanaman perkebunan yang banyak dibudidayakan di Indonesia. Biji dari tanaman ini sering dipakai sebagai bahan dasar makanan dan minuman karena memiliki citarasa yang unik. Selain itu, biji kopi juga memiliki sejumlah manfaat kesehatan seperti efek antioksidan, antibakterial, serta efek stimulasi pada sistem saraf pusat (George dkk., 2008). Bagian lain dari tanaman ini yang juga memiliki efek antibakterial adalah daun kopi. Masyarakat Sumatera Barat sering mengonsumsi daun kopi dalam bentuk minuman yang diseduh karena dipercaya memiliki manfaat antioksidan dan antiinflamasi (Novita dkk., 2015), namun daun kopi Arabika belum banyak dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai bahan dasar pangan atau bahan campuran dalam pengobatan herbal. Berdasarkan penelitian mengenai kandungan zat kimia dalam daun kopi, ada beberapa substansi kimia yang berperan sebagai antibakterial seperti flavonoid, saponin, dan alkaloid. Senyawa-senyawa kimia tersebut bekerja dengan cara menghambat komponen intrasel seperti membran sel, asam nukleat, serta protein (Pristiana dkk., 2017). Penelitian yang dilakukan oleh Anggraeni (2014) berhasil membuktikan bahwa ekstrak daun kopi Arabika memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri Gram positif, yaitu bakteri *Staphylococcus aureus*. Berdasarkan penelitian tersebut, dalam penelitian kali ini, penulis ingin meneliti lebih lanjut mengenai penggunaan ekstrak etanol daun kopi Arabika dalam menghambat pertumbuhan bakteri *S. paratyphi A*, yang merupakan bakteri Gram negatif.

## **1.2 Pertanyaan Penelitian**

1. Apakah ekstrak etanol daun kopi Arabika berpotensi menghambat

pertumbuhan bakteri *S. paratyphi A*?

### 1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui potensi ekstrak etanol daun kopi Arabika dalam menghambat pertumbuhan bakteri *S. paratyphi A*.

### 1.4 Manfaat Penelitian

Dari penelitian ini diharapkan:

1. Hasil penelitian dapat memberikan informasi ilmiah mengenai efek ekstrak etanol daun kopi Arabika dalam menghambat bakteri *S. paratyphi A*.
2. Hasil penelitian dapat digunakan sebagai dasar informasi ilmiah untuk mengkaji lebih lanjut mengenai efek ekstrak etanol daun kopi Arabika dalam menghambat bakteri *S. paratyphi A*.

### 1.5 Keaslian Penelitian

Penelitian untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun kopi Arabika sudah pernah dilakukan terhadap bakteri Gram positif, yaitu bakteri *S. aureus* (Anggraeni, 2014). Penelitian sebelumnya pernah dilakukan mengenai aktivitas antibakteri ekstrak metanol daun mangga bacang (*Mangifera foetida L.*) terhadap *Salmonella typhi* (Moja, dkk., 2015). Hal yang menjadi pembeda penelitian ini dengan penelitian sebelumnya adalah penggunaan ekstrak etanol daun kopi Arabika sebagai variabel bebas serta bakteri Gram negatif yaitu bakteri *S. paratyphi A* sebagai variabel terikat dalam penelitian ini. Beberapa penelitian yang pernah dilakukan diperlihatkan pada tabel I.

Tabel I. Beberapa penelitian yang menggunakan daun kopi.



No	Penelitian dan Tujuan	Metode	Hasil
1	Anggraeni. 2014. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Arabika ( <i>Coffea arabica L</i> ) terhadap Pertumbuhan Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> . Untuk mengetahui aktivitas antibakteri Kopi Arabika ( <i>Coffea arabica L</i> ) terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> .	Difusi sumuran	Ekstrak daun kopi Arabika mempunyai aktivitas antibakteri terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> .
2	Moja, dkk. 2015. Uji Antibakteri Ekstrak Mangga Bacang (Mangifera foetida L.) terhadap Salmonella typhi secara In Vitro. Untuk mengetahui aktivitas ekstrak metanol daun mangga bacang terhadap pertumbuhan <i>S. typhi</i> .	Difusi cakram Kirby-Bauer	Ekstrak metanol daun mangga bacang pada konsentrasi 500µg/mL, 250µg/mL, 125µg/mL, 62.5µg/mL, 31.25µg/mL, dan 15.625µg/mL tidak memiliki aktivitas antibakteri terhadap <i>Salmonella typhi</i> .

## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan tujuan penelitian dan hasil penelitian yang didapatkan maka peneliti menarik kesimpulan bahwa ekstrak etanol daun kopi Arabika tidak berpotensi menghambat pertumbuhan *S. paratyphi A*.

#### 5.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai konsentrasi minimal ekstrak etanol daun kopi Arabika dalam menghambat serta membunuh *S. paratyphi A*.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai aktivitas antibakteri kombinasi ekstrak etanol daun kopi Arabika dan antibiotik agar didapatkan efek yang sinergis.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai skrining fitokimia untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit pada ekstrak etanol daun kopi Arabika.

## DAFTAR PUSTAKA

- Aggarwal A, Ghosh A, Gomber S, Mitra M, Parikh AO. (2011). Efficacy and safety of azithromycin for uncomplicated enteric fever: an open label non-comparative study. *Indian Pediatric*. Vol. 48, pp.553-556.
- Amarantini C, Asmara W, Kushadiwijaya H, & Sembiring L. (2009). Seleksi Bakteri *Salmonella typhi* dari Kultur Darah Penderita Demam Tifoid. *Prosiding Seminar Nasional Penelitian, Pendidikan dan Penerapan MIPA, Fakultas MIPA, Universitas Negeri Yogyakarta*.
- Anggraeni, Mega Ayu. (2014). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Kopi Arabika (*Coffea arabica L*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Skripsi, Akademi Analis Farmasi dan Makanan Putra Indonesia Malang*.
- Babbar N. (2015). An introduction to alkaloids and their applications in pharmaceutical chemistry. *The Pharma Innovation Journal*, Vol.4(10), pp.74-75.
- Brenner FW, Villar RG, Angulo FJ, Tauxe R, & Swaminathan B. (2000). *Salmonella* nomenclature. *Journal of Clinical Microbiology*, 38(7), pp.2465-2467.
- Brooks GF, Butel JS, Ornston LN. (2008). Jawetz, Melnick & Adelberg Mikrobiologi Kedokteran (terj.). Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta : 627-9.
- Butler T. (2011). Treatment of enteric fever in the 21st century: promises and shortcomings. *Clin Microbiol Infect*. Vol.17, pp.959-63.
- Cita YP. (2011). Bakteri *Salmonella typhi* dan Demam Tifoid. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. Vol.6(1), pp.42-46.
- Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI). (2012). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Second Informational Supplement.

- Cushnie TP, Lamb AJ. (2011). Recent advances in understanding the antibacterial properties of flavonoids. *International Journal of Antimicrobial Agents*, Vol.38(2), pp.99-107.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Standar Kepekaan Bakteri Uji terhadap Senyawa Antimikroba Asal Tanaman. (1988). Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dobinson HC, Gibani, MM, Jones C. (2017). Evaluation of the Clinical and Microbiological Response to Salmonella Paratyphi A Infection in the First Paratyphoid Human Challenge Model. *Clinical Infectious Diseases*, Vol.64(8).
- Dougan G, & Baker S. (2014). *Salmonella enterica* serovar Typhi and the pathogenesis of typhoid fever. *Annual Review of Microbiology*, Vol. 68, pp.317-336.
- Effa EE, Lassi ZS, Critchley JA, Garner P, Sinclair D, Olliaro PL, Bhutta ZA. (2011). Fluoroquinolones for treating typhoid and paratyphoid fever (enteric fever). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 10.
- Erviani, Andi Evi. (2013). Analisis Multidrug Resistensi Terhadap Antibiotik Pada Salmonella typhi Dengan Teknik Multiplex PCR. *Biogenesis*, 1(1), pp.51- 60.
- Eumkeb G, Siritwong S, Phitaktim S, Rojtinnakorn N, Sakdarat S. (2012). Synergistic activity and mode of action of flavonoids isolated from smaller galangal and amoxicillin combinations against amoxicillin-resistant *Escherichia coli*. *Journal of Applied Microbiology*, Vol.112(1), pp.55-64.
- Farah A, & Donangelo CM. (2006). Phenolic compounds in coffee. *Brazilian Journal of Plant Physiology*.
- Fierer J, & Guiney DG. (2001). Diverse virulence traits underlying different clinical outcomes of *Salmonella* infection. *The Journal of Clinical Investigation*, Vol.107(7), pp.775-780.
- George SE, Ramalakshmi K, Rao LJM. (2008). A Perception on Health Benefits of Coffee. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 48(5), pp.464-486.
- Hassan, Sherif Mohammed. (2008). Antimicrobial Activity of Saponin-Rich Guar Meal Extract. Texas: Texas A&M University.

- Harish BN, Menezes GA. (2015). Determination of antimicrobial resistance in *Salmonella* spp. *Methods Mol Biology*, Vol. 1225, pp.47-61.
- Hartini. (2012). Topical Application of Ethanol Extract of Starfruit Leaves (*Averrhoa bilimbi L.*) Increases Fibroblasts in Gingival Wounds Healing of White Male Rats. *Journal of Biomedical Science*, Vol. 6, No. 1:35-39.
- Hatijah S, Husain DR, Sartini. (2013). Bioaktivitas Minyak Atsiri Umbi Lapis Bawang Merah (*Allium cepa L.*) Lokal Asal Bima terhadap Bakteri *Streptococcus mutans* Penyebab Karies Gigi. Universitas Hasanudin.
- Hurley D, McCusker MP, Fanning S, & Martins M. (2014). *Salmonella*-Host Interactions – Modulation of the Host Innate Immune System. *Frontiers in Immunology*, Vol.5, pp.481.
- Iswari R, Asmono N, Santoso US, & Lina S. (1998). Pola kepekaan kuman *Salmonella* terhadap obat kloramfenikol, ampicilin dan kotrimoksazol selama kurun waktu 1979- 24. 1983. *Majalah Kedokteran Indonesia*, Vol.36, pp.1319.
- Jawetz E, Melnick JL, & Adelberg EA. (2014). Mikrobiologi Kedokteran, diterjemahkan oleh Nugroho AW, Ramadhani N, Santasa H, Yesdelita N, Nirmala WK. Edisi 25. Jakarta: Penerbit Salemba Medika.
- Khapre Y, Kyamuhangire W, Njoroge EK, Kathurima CW. (2017). Analysis Of The Diversity Of Some Arabica And Robusta Coffee From Kenya And Uganda By Sensory And Biochemical Components And Their Correlation To Taste. *IOSR Journal of Environmental Science, Toxicology and Food Technology (IOSR-JESTFT)*, Vol. 11(10), pp.39-43.
- Leal M. (2014). Antibacterial Efficacy of Plant Extracts: Clinical Application in Bovine Mastitis. *Revista UDCA Actualidad y Divulgacion Cientifica*, Vol.17, pp:179-187.
- Lelyana R. (2017). Biosynthesis of Nanoparticle Using Coffee Powder Extract. *2nd Asia Pacific Nano Biotechnology: BioLEAGUES International Interdisciplinary Conference, Singapore*.
- Liston SD, Ovchinnikova OG, & Whitfield C. (2016). Unique lipid anchor attaches Vi antigen capsule to the surface of *Salmonella enterica* serovar Typhi. *PNAS*, Vol.113(24), pp.6719-6724.
- Lugito NPH, & Cucunawangsih. (2017). Antimicrobial Resistance of *Salmonella*

- enterica Serovars Typhi and Paratyphi Isolates from a General Hospital in Karawaci, Tangerang, Indonesia: A Five-Year Review. *International Journal of Microbiology*.
- Moja FK, Wibowo MA, Fitrianingrum I. (2015). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol Daun Mangga Bacang (*Mangifera foetida L.*) terhadap *Salmonella typhi* secara In Vitro. *Skripsi, Universitas Tanjungpura*.
- Mrmosanin JM, Pavlovic AN, Veljkovic JN. (2015). The Effect of Storage Temperature and Thermal Processing on Cathecins, Procyanidins and Total Flavonoid Stability in Commercially Available Cocoa Powder. *Physics, Chemistry, and Tehcnology*, Vol.13. No.1 p.39-49.
- Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. (2016). *Medical Microbiology. 8<sup>th</sup> edition*. Elsevier: Philadelphia.
- Nelwan, RHH. (2012). Tatalaksana Terkini Demam Tifoid. *CDK-192*, Vol.39(4), pp.247-250.
- Novita R, Eviza A, Putri SK. (2015). Proses Pembuatan Minuman Kawa Daun di Sumatera Barat. *Skripsi, Politeknik Agrikultural Payakumbuh*.
- Oktarin, Sulastri. (2018). Perbandingan Daya Hambat Ekstrak Daun Kopi Arabika (*Coffea arabica*) dan Daun Kopi Robusta (*Coffea canephora*) terhadap Pertumbuhan *Streptococcus mutans*. *Skripsi, Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala*.
- Pristiana DY, Susanti S, Nurwantoro. (2017). Antioksidan dan Kadar Fenol Berbagai Ekstrak Daun Kopi (*Coffea sp.*): Potensi Aplikasi Bahan Alami untuk Fortifikasi Pangan. *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan* 6, (2), pp.89-91.
- Rampengan, Novie Homenta. (2013). Antibiotik Terapi Demam Tifoid Tanpa Komplikasi pada Anak. *Sari Pediatri*, 14(5), pp.271-276.
- Reis RSD, & Horn F. (2010). Enteropathogenic Escherichia coli, Salmonella, Shigella and Yersinia: cellular aspects of host bacteria interactions in enteric diseases. *Gut Pathogens*, Vol.2(8), pp.1-12.
- Romney MH, Nava Y, Kevin WW, Lewinski MA, & Ching N. (2011). Enteric Fever in a 6 Year-Old Traveler Caused by Salmonella enterica Serotypes Typhi and Paratyphi A: Laboratory Detection Strategies and Treatment Options. *Journal Of Clinical Microbiology*, 49(1), pp.452-454.
- Triyanti, Dyah Riniarsi. (2016). Outlook Kopi Komoditas Pertanian Subsektor Perkebunan. Jakarta: Pusat Data dan Sistem Informasi Pertanian Sekretariat

Jenderal - Kementerian Pertanian.

Uchiya KI, Groisman EA, Nikai T. (2004). Involvement of Salmonella pathogenicity island 2 in the up-regulation of interleukin-10 expression in macrophages: role of protein kinase A signal pathway. *Infect Immun*, Vol 72(4), pp.1964– 1973.

Upadhyay R, Nadkar MY, Muruganathan A, Tiwaskar M, Amarapurkar D, Banka NH, Mehta KK, Sathyaprakash BS. (2015). API Recommendations for the Management of Typhoid Fever. *Journal of The Association of Physicians of India*. Vol.63, pp.77-96.

World Health Organization. Typhoid vaccines: WHO position paper – March 2018. *Wkly Epidemiol Rec. Wkly Epidemiol Rec.* 2018;93(13):153-72. (<http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272272/WER9313.pdf?ua=>)

Wijaya W, Ridwan RD, Budi HS. (2016). Antibacterial ability of arabica (*Coffea arabica*) and robusta (*Coffea canephora*) coffee extract on *Lactobacillus acidophilus*. *Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)*, Vol.49(2), pp.99-103.

Xie YX, Yang WJ, Tang F, Chen XQ, Ren L. (2015). Antibacterial Activities of Flavonoids: Structure-Activity Relationship and Mechanism. *Current Medicinal Chemistry*, Vol.22(1).

Yang C, Hung C, Chen B. (2017). Preparation of coffee oil-algae oil-based nanoemulsions and the study of their inhibition effect on UVA-induced skin damage in mice and melanoma cell growth. *International Journal of Nanomedicine*, Vol.2, pp.6559-6580.

Zhu Q, Lim CK, Chan YN. (1996). Detection of *Salmonella typhi* by Polymerase Chain Reaction. *Journal of Applied Bacteriology*, Vol.80, pp.244-251.