

Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica*) sebagai Antibakteri terhadap *Salmonella Typhi* secara in vitro

Firda Aunidiah Putri*, Sanarto Santoso**, Saptadi Yulianto***

ABSTRAK

Salmonella Typhi adalah bakteri yang dapat menyebabkan penyakit demam tifoid. Demam tifoid dapat diobati dengan pemberian antibiotik. Namun, belakangan ini timbul *Multi Drug Resisten Salmonella Typhi* (MDRST). Sehingga dibutuhkan pengobatan herbal sebagai alternatif MDRST. Daun asam jawa (*Tamarindus indica*) mempunyai kandungan bahan antimikroba yaitu flavonoid, tanin, saponin, dan alkaloid. Diduga daun asam jawa dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella Typhi*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak etanol daun asam jawa terhadap *Salmonella Typhi* dengan menggunakan metode dilusi agar. Konsentrasi ekstrak etanol daun asam jawa yang digunakan adalah 7,5%, 10%, 12,5%, 15%, dan 17,5%, serta 0% sebagai kontrol negatif. Dari hasil penelitian, Kadar Hambat Minimum (KHM) ditemukan pada konsentrasi 15%. Berdasarkan uji statistik, diperoleh bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara pertumbuhan *Salmonella Typhi* dengan dosis ekstrak daun asam jawa (nilai $p = 0,000$ pada uji Kruskal Wallis). Selanjutnya dari uji korelasi Spearman didapatkan bahwa ada korelasi negatif antara pertumbuhan *Salmonella Typhi* dengan ekstrak daun asam jawa (nilai $p = 0,000$ dan nilai korelasi $(r) = -0,986$). Maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun asam jawa memiliki efek antibakteri terhadap *Salmonella Typhi*. Penelitian lebih lanjut masih diperlukan untuk mengetahui dosis efektif dan efek samping dari ekstrak etanol daun asam jawa.

Kata Kunci : ekstrak etanol daun asam jawa (*Tamarindus indica*), *Salmonella Typhi*, antimikroba, dilusi agar.

Effectiveness Test of Ethanol Extract of Asam Jawa leaf (*Tamarindus indica*) as An Antimicrobial Against *Salmonella Typhi* Bacteria In vitro

ABSTRACT

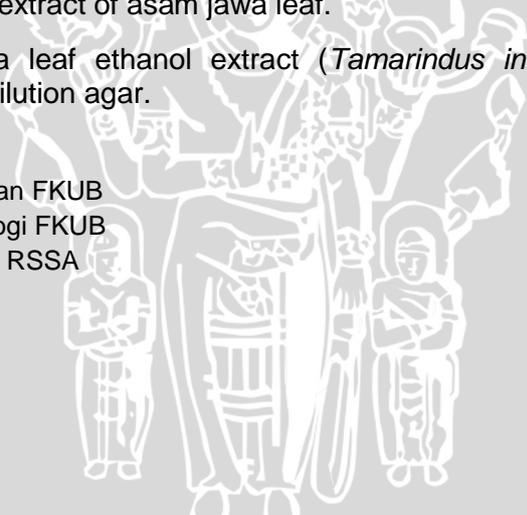
Salmonella Typhi is a bacteria which cause typhoid fever. Typhoid fever can be cure with antibiotic treatment. However, in recent times, Multi Drug Resistant *Salmonella Typhi* (MDRST) is rising. As a result, alternative herbal therapy is needed for MDRST. Asam jawa's leaf (*Tamarindus indica*) contains flavonoid, tannin, saponin and alkaloid, effective anti microbe substances. We assume this leaf can prevent *Salmonella Typhi* growth. The purpose of this study was determine the effects of Asam Jawa's (*Tamarindus indica*) leaf on *Salmonella Typhi* by dilution method. Extract concentration were 7,5%, 10%, 12,5%, 15%,17,5%, and 0% as negative control. The result of this study indicated that 15% were minimum dose to prevent bacterial growth. Statistic test showed significant different of *Salmonella Typhi* growth with variation dose of asam jawa extract ($p = 0,000$ Kruskal Wallis test). In addition, Spearmen correlation test showed strong negative correlation between *Salmonella Typhi* growth and asam jawa extract concentration ($p = 0,000$ and $r = -0.986$). The conclusion was asam jawa leaf ethanol extract have antibacterial effect on *Salmonella Typhi*. Future research still needed to determine effective dose and side effect of ethanol extract of asam jawa leaf.

Keyword: asam jawa leaf ethanol extract (*Tamarindus indica*), *Salmonella Typhi*, anti microbe, dilution agar.

*Program Studi Kedokteran FKUB

**Laboratorium Mikrobiologi FKUB

***Ilmu Kesehatan Anak RSSA



PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Demam tifoid adalah penyakit yang disebabkan oleh *Salmonella* Typhi. Penularan demam tifoid dapat melalui makanan dan minuman yang telah terkontaminasi bakteri *Salmonella* Typhi. Kontaminasi *Salmonella* Typhi bisa melalui vektor lalat dan karier manusia. Sekitar 3 – 5 % orang menjadi karier setelah menderita demam tifoid. Karier yang lain adalah penderita demam tifoid yang tidak menunjukkan gejala, namun sebenarnya bakteri *Salmonella* Typhi sudah hidup di dalam tubuhnya¹. *Salmonella* Typhi adalah bakteri basil gram negatif, tidak mempunyai kapsul, tidak bersepora, mempunyai flagela dan bersifat fakultatif anaerob².

Di Indonesia penyakit demam tifoid bersifat endemik dan merupakan masalah kesehatan masyarakat³. Prevalensi nasional demam tifoid adalah 1,60%. Sedangkan prevalensi penyakit ini di Jawa Timur lebih rendah dibandingkan nasional yaitu 1,13%. Demam tifoid tersebar di seluruh kelompok umur dan merata pada umur dewasa. Prevalensi tifoid klinis banyak ditemukan pada kelompok umur sekolah (5 - 14 tahun) yaitu 1,9%, terendah pada bayi (0,8%)⁴.

Demam tifoid dapat diobati dengan antibiotik⁵. Pemberian antibiotik empiris yang tepat pada pasien demam tifoid sangat penting karena dapat mencegah komplikasi dan mengurangi angka kematian. Antibiotik lini pertama yang dipakai selama puluhan tahun adalah

kloramfenikol, ampisilin, dan kotrimoksazol. Namun, belakangan ini timbul resistensi yang disebut *Multidrug Resistant Salmonella* Typhi (MDRST). Penyebab MDRST adalah pemakaian antibiotik yang berlebihan, tidak rasional, dan perubahan faktor intrinsik dalam mikroba⁶. Demam tifoid dapat diobati di puskesmas dan rumah sakit. Namun, masih banyak puskesmas yang tergolong berada di daerah terpencil atau sangat terpencil, dimana aksesnya sulit dijangkau karena berbagai sebab diantaranya keadaan geografis (seperti gunung, rawa, hutan), transportasi, dan sosial budaya⁷. Sehingga diperlukan alternatif pengobatan demam tifoid yang bisa diakses oleh semua masyarakat termasuk yang berada di daerah terpencil ataupun sangat terpencil.

Penggunaan tanaman sebagai obat telah lama dikenal manusia. Penggunaan tersebut dimulai dari informasi turun temurun, kemudian khasiatnya dikonfirmasi dengan hasil penelitian ilmiah. Salah satu tanaman tersebut adalah tanaman asam jawa (*Tamarindus indica*) dimana tanaman ini tersebar luas di Indonesia⁸.

Di kalangan masyarakat penggunaan daun asam jawa tidak hanya dikenal untuk bumbu dapur saja, namun juga dimanfaatkan untuk obat-obatan seperti mengobati radang sendi, luka, reumatik, batuk, dan demam⁹. Hasil uji fitokimia ekstrak daun asam jawa dengan pelarut etanol diketahui mengandung flavonoid, saponin, alkaloid, steroid, dan tanin¹⁰.

Saponin memiliki efek antibakteri terhadap *Salmonella* Typhi dengan cara berinteraksi dengan dinding sel bakteri¹¹. Flavonoid lebih signifikan dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella* Typhi dibandingkan dengan senyawa alkaloid¹². Tanin dapat mendenaturasi protein bakteri dan menurunkan tegangan permukaan sehingga permeabilitas bakteri meningkat dan terjadi kerusakan sel¹³. Sehingga senyawa tanin dapat menghambat pertumbuhan *Salmonella* Typhi¹⁴. Kandungan senyawa tanin pada bagian daunnya lebih tinggi dibandingkan dengan bagian lainnya pada tanaman asam jawa, sehingga daun asam jawa lebih berpotensi sebagai antibakteri. Daun asam jawa merupakan antibakteri spektrum luas karena dapat menjadi antibakteri untuk gram negatif ataupun positif¹⁵.

Ekstrak asam jawa berwarna keruh sehingga metode yang digunakan adalah metode dilusi agar. Kelebihan dari metode dilusi agar adalah akurat dalam menentukan Kadar Hambat Minimum (KHM). Metode dilusi agar menjadi *gold standard* dalam uji sensitivitas antimikroba¹⁶. Dengan dasar tersebut maka perlu dilakukan penelitian untuk menguji efektifitas ekstrak daun asam jawa (*Tamarindus indica*) terhadap pertumbuhan *Salmonella* Typhi secara *in vitro*.

BAHAN DAN METODE

Dalam penelitian ini akan digunakan rancangan penelitian eksperimental laboratorik, yaitu *true*

experiment-post test only control group design dengan metode dilusi agar untuk mengetahui efek ekstrak etanol 70% daun asam jawa terhadap pertumbuhan *Salmonella* Typhi.

Pada penelitian ini akan digunakan sampel berupa bakteri *Salmonella* Typhi yang diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Simplisia tepung daun asam jawa serta pengestrakan dengan menggunakan pelarut 70% dengan metode maserasi diperoleh dari Balai Materia Medika, Batu. Konsentrasi ekstrak etanol daun asam jawa yang digunakan dalam penelitian ini adalah 0%, 7,5%, 10%, 12,5%, 15%, dan 17,5%, dimana 0% adalah sebagai kontrol kuman. Besarnya konsentrasi ekstrak etanol daun asam jawa diperoleh dari penelitian pendahuluan.

Penelitian ini menggunakan 5 buah cawan petri yang berisi media padat *Mueller Hinton Agar* yang dicampur dengan ekstrak etanol daun asam jawa, yaitu pada konsentrasi 7,5%; 10%; 12,5%; 15%; dan 17,5%, serta 1 buah cawan petri yang hanya hanya berisi MHA yaitu pada konsentrasi 0%. Setelah media tercampur, masing-masing cawan petri diinkubasi selama 18-24 jam pada suhu 37°C. Kemudian keesokan harinya semua cawan petri dikeluarkan dan dipastikan media tidak terkontaminasi oleh mikroorganisme lain. Selanjutnya setiap cawan petri dibagi menjadi 4 bagian yang

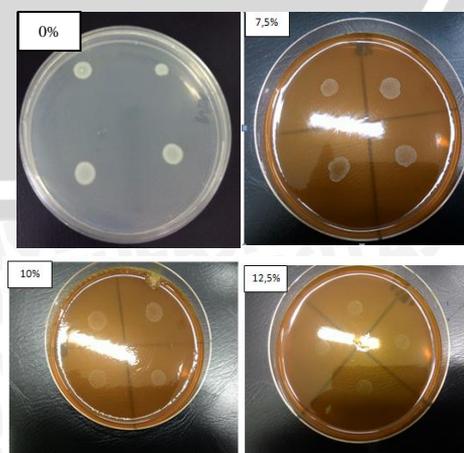
menunjukkan jumlah pengulangan pada setiap perlakuan. Tiap pengulangan diinokulasikan 1 tetes bakteri *Salmonella* Typhi yang setara dengan 10 μ L dengan kepadatan 10⁴/tetes. Sebelumnya bakteri harus dilakukan identifikasi untuk memastikan bahwa bakteri tersebut murni *Salmonella* Typhi, yang meliputi pewarnaan gram, kultur pada medium MacConkey, kultur pada medium Bismuth Sulfit Agar (BSA), dan uji biokimia microbact. Kepadatan bakteri yang digunakan adalah 10⁶ CFU/mL. Setelah diinokulasikan bakteri, semua cawan petri diinkubasi selama 18-24 jam pada suhu 37°C. Keesokan harinya ditentukan konsentrasi terendah yang menunjukkan tidak adanya pertumbuhan koloni bakteri pada medium agar *Mueller-Hinton*. Penentuan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dilakukan dengan sistem skoring, yaitu menilai ketebalan dan jarak antar koloni bakteri yang tumbuh.

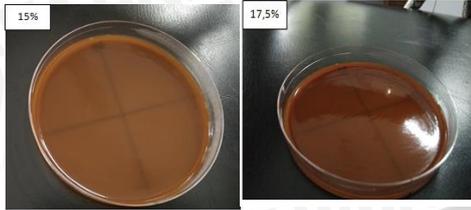
Data yang diperoleh akan dianalisis menggunakan *software* SPSS versi 13.0. Data penelitian ini merupakan data ordinal serta distribusi data tidak normal (nilai $p=0,003$, $p \leq 0,05$) sehingga uji statistika yang digunakan adalah uji nonparametrik. Uji nonparametrik yang dilakukan meliputi uji *Kruskal wallis* untuk mengetahui perbedaan pertumbuhan bakteri *Salmonella* Typhi pada pemberian perlakuan berbagai konsentrasi ekstrak etanol 70% daun asam jawa. Uji Mann Whitney untuk mengetahui kelompok konsentrasi mana yang

mempunyai perbedaan pertumbuhan bakteri *Salmonella* Typhi pada setiap pemberian konsentrasi ekstrak etanol 70% daun asam jawa. Uji korelasi spearman untuk mengetahui hubungan antara pemberian berbagai konsentrasi ekstrak etanol 70% daun asam jawa dengan pertumbuhan bakteri *Salmonella* Typhi.

HASIL PENELITIAN

Hasil uji efek antimikroba ekstrak etanol daun asam jawa terhadap bakteri *Salmonella* Typhi menggunakan metode dilusi agar menunjukkan bahwa Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) yang didapatkan adalah pada konsentrasi 15% (15mg/dl), yang merupakan konsentrasi terendah dimana sudah tidak didapatkan pertumbuhan koloni bakteri *Salmonella* Typhi. Hasil pengamatan pada cawan petri setelah diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam, dapat diketahui bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak etanol daun asam jawa maka pertumbuhan koloni bakteri *Salmonella* Typhi semakin rendah (Gambar 1).





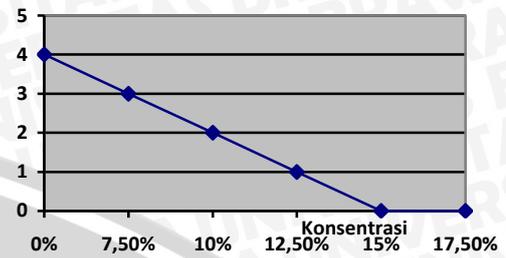
Gambar 1. Pertumbuhan bakteri *Salmonella Typhi* pada berbagai konsentrasi ekstrak dan asam jawa (*Tamarindus indica*)

Hasil skoring dari pertumbuhan koloni bakteri *Salmonella Typhi* dapat dilihat pada Tabel 1 dan Gambar 2.

Tabel 1. Hasil Rata-rata Skoring dari Pertumbuhan Koloni *Acinetobacter baumannii*

Konsentrasi	Pengulangan				Rata-rata Skor
	I	II	III	IV	
0%	+4	+4	+4	+4	+4
7,5%	+3	+3	+3	+3	+3
10%	+2	+2	+2	+2	+2
12,5%	+1	+1	+1	+1	+1
15%	0	0	0	0	0
17,5%	0	0	0	0	0

- +4 : Koloni bakteri sangat jelas, rapat, dan tidak dapat dihitung
- +3 : Koloni bakteri tebal, ada sedikit jarak antar koloni dan tidak dapat dihitung
- +2 : Bakteri tumbuh tipis dan tidak terhitung
- +1 : Bakteri tumbuh sangat tipis dan tidak dapat dihitung
- 0 : Tidak ada pertumbuhan bakteri



Gambar 2. Grafik Pertumbuhan Koloni *Salmonella Typhi* pada Metode Dilusi Agar

Keterangan : Grafik pertumbuhan *Salmonella Typhi* menurun seiring dengan meningkatnya konsentrasi ekstrak yang diberikan

Hasil analisis Uji *Kruskall Wallis* menunjukkan bahwa nilai Sig 0,000 ($p < 0,05$) sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan pertumbuhan bakteri *Salmonella Typhi* pada perlakuan beberapa konsentrasi ekstrak etanol daun asam jawa secara signifikan (Gambar 3).

Test Statistics^{a,b}

	Ketebalan
Chi-Square	23.000
df	5
Asymp. Sig.	.000

- a. Kruskal Wallis Test
- b. Grouping Variable: Kelompok

Gambar 3. Hasil Uji Statistik *Kruskall Wallis*

Pada uji *Mann Whitney*, diketahui setiap konsentrasi memiliki perbedaan yang bermakna antara satu dengan yang lain kecuali antara konsentrasi 15% dan 17,5%. Ringkasan hasil uji *Mann-Whitney*



dapat dilihat pada Tabel 2 sebagai berikut :

			berbeda signifikan
--	--	--	--------------------

Tabel 2. Ringkasan Nilai Signifikansi (p) Uji Mann-Whitney

Pembandingan antar Perlakuan		Sig (p)	Keputusan
0%	7,5%	0,008	Berbeda Signifikan
	10%	0,008	Berbeda Signifikan
	12,5%	0,008	Berbeda Signifikan
	15%	0,008	Berbeda Signifikan
	17,5%	0,008	Berbeda Signifikan
7,5%	10%	0,008	Berbeda Signifikan
	12,5%	0,008	Berbeda Signifikan
	15%	0,008	Berbeda Signifikan
	17,5%	0,008	Berbeda Signifikan
10%	12,5%	0,008	Berbeda Signifikan
	15%	0,008	Berbeda Signifikan
	17,5%	0,008	Berbeda Signifikan
12,5%	15%	0,008	Berbeda Signifikan
	17,5%	0,008	Berbeda Signifikan
15%	17,5%	1,000	Tidak

Keterangan:

* Berbeda secara signifikan ($p < 0,05$)

Berdasarkan hasil analisis uji Korelasi *Spearman* dapat diketahui bahwa nilai signifikansi sebesar 0,000 ($p < 0,05$) sehingga terdapat hubungan signifikan antara besarnya pengaruh ekstrak etanol daun asam jawa terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella Typhi*. Nilai korelasi *Spearman* sebesar -0,986 menunjukkan bahwa arah korelasi negatif yang berarti semakin besar pemberian ekstrak etanol 70% daun asam jawa maka akan semakin rendah tingkat pertumbuhan bakteri *Salmonella Typhi*. Nilai koefisien korelasi sebesar 0,986 yang berarti $r > 0,799$ menunjukkan korelasi yang kuat. (Gambar 4).

		Konsentrasi	Ketebalan
Spearman's rho	Konsentrasi	1,000	-.986**
	Correlation Coefficient	.	.000
	Sig. (2-tailed)	.	.
Ketebalan	Konsentrasi	-.986**	1,000
	Correlation Coefficient	.000	.
	Sig. (2-tailed)	.	.
N		24	24

** . Correlation is significant at the .01 level (2-tailed).

Gambar 4. Hasil Uji Korelasi Spearman

PEMBAHASAN

Ekstrak etanol daun asam jawa yang digunakan pada penelitian ini adalah hasil ekstraksi

dengan menggunakan metode maserasi dimana etanol 70% sebagai pelarutnya. Metode maserasi dipilih karena metode ini lebih sederhana dan dapat menghindari kerusakan komponen bahan terlarut. Pelarut dalam penelitian ini adalah etanol 70% karena senyawa yang terkandung dalam daun asam jawa yaitu flavonoid yang termasuk senyawa fenol cenderung lebih larut terhadap etanol dibandingkan pelarut lain. Metode yang digunakan adalah dilusi agar karena ekstraknya berwarna gelap dan ada endapan sehingga jika menggunakan dilusi tabung maka akan mengganggu dalam penilaian Kadar Hambat Minimumnya (KHM).

Konsentrasi ekstrak etanol daun asam jawa yang digunakan pada penelitian ini adalah konsentrasi 0%, 7,5%, 10%, 12,5%, 15%, dan 17,5%, dimana konsentrasi 0% merupakan kelompok kontrol. Dari empat kali pengulangan pada setiap konsentrasi didapatkan hasil bahwa konsentrasi terendah dimana sudah tidak didapatkan lagi pertumbuhan bakteri adalah konsentrasi 15% (15mg/dl). Dengan demikian konsentrasi 15% merupakan konsentrasi hambat minimum (KHM) ekstrak etanol daun asam jawa terhadap pertumbuhan *Salmonella* Typhi. Penentuan nilai KHM dinilai dengan sistem skoring, yaitu menilai ketebalan koloni bakteri dan jarak antar koloni pada masing-masing perlakuan.

Penurunan pertumbuhan bakteri *Salmonella* Typhi pada

penelitian ini dikarenakan kandungan yang bersifat antibakteri pada daun asam jawa. Kandungan tersebut diantaranya adalah flavonoid, tanin, saponin, dan alkaloid¹⁰. Mekanisme aksi flavonoid sebagai antibakteri adalah menghambat fungsi membran sel dan menghambat metabolisme energi¹⁷. Tanin memiliki aktivitas antibakteri dengan cara meninaktifkan adhesin sel mikroba dan mengkerutkan dinding sel sehingga mengganggu permeabilitas sel itu sendiri¹⁸. Saponin merupakan antibakteri yang mengganggu permeabilitas membran sel bakteri yang mengakibatkan kerusakan membran sel dan menyebabkan keluarnya berbagai komponen penting dari dalam bakteri seperti protein dan asam nukleat. Mekanisme kerja alkaloid sebagai antibakteri adalah mengganggu terbentuknya komponen penyusun peptidoglikan pada bakteri sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian bakteri¹⁹. Dari penjelasan tersebut dapat disimpulkan bahwa senyawa-senyawa yang terkandung dalam ekstrak etanol daun asam jawa memiliki efek antimikroba.

Hasil penelitian ini didukung oleh data pada beberapa literatur. Beberapa penelitian telah dilakukan untuk membuktikan adanya efek antimikroba ekstrak etanol daun asam jawa. Menurut penelitian yang dilakukan Nehad (2012) ekstrak etanol daun asam jawa dengan metode difusi cakram pada konsentrasi 100 mg/ml mempunyai

zona hambatan pada beberapa fungi diantaranya pada *A. flavus* sebesar 25,33 mm, *A. fumigatus* 28,33 mm, *A. Niger* 28,33 mm, dan *C. albicans* 27,33 mm. Selain pada fungi, penelitian ini juga menghasilkan zona hambatan pada gram positif yaitu *B. subtilis* dengan zona hambatan 33,67 mm, *S. aureus* dengan zona hambatan sebesar 35,67 mm, dan *M. Luteus* dengan zona hambatan sebesar 44,67 mm. Serta terbentuk hambatan juga pada bakteri gram negatif yaitu *E. coli* 40,00 mm, *K. pneumonia* 41,67 mm, dan *P. aeruginosa* 38,33 mm²⁰. Menurut penelitian yang dilakukan Kurniawati (2008) ekstrak etanol 70% daun asam jawa dengan metode dilusi agar didapatkan hasil Kadar Hambat Minimum (KHM) pada bakteri *Staphylococcus aureus* adalah 80 mg/ml dan pada bakteri *Escherichia coli* adalah 28 mg/ml²¹. Dari keterangan tersebut dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun asam jawa (*Tamarindus indica*) memiliki efek anti bakteri dengan *broad spectrum* karena dapat menghambat bakteri baik gram negatif maupun positif serta memiliki efek antifungi.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa :

1. Ekstrak etanol 70% daun asam jawa memiliki efek antibakteri pada *Salmonella* Typhi secara *in vitro*.
2. Kadar Hambat Minimum (KHM) konsentrasi ekstrak

etanol 70% terhadap bakteri *Salmonella* Typhi adalah 15% (15 mg/dl).

3. Ada hubungan antara ekstrak etanol 70% daun asam jawa dengan pertumbuhan bakteri *Salmonella* Typhi yang ditandai dengan semakin tinggi konsentrasi ekstrak etanol 70% daun asam jawa semakin rendah pertumbuhan bakteri *Salmonella* Typhi.

SARAN

1. Penilai yang memberikan skor pada penelitian dilusi agar untuk selanjutnya harus yang berkompeten seperti analis mikrobiologi serta dalam memberikan skoring para penilai tidak boleh berkumpul melainkan harus terpisah sehingga dapat mengurangi bias.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai kandungan aktif yang terdapat di dalam daun asam jawa yang menjadi peranan utama dalam menghambat pertumbuhan mikroba.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut agar ekstrak daun asam jawa tidak membunuh bakteri normal flora dalam tubuh manusia sehingga dapat dijadikan pengobatan alternatif demam tifoid.
4. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut pada hewan coba secara *in vivo* untuk mengetahui secara pasti

dosis efektif, dosis letal, dan efek samping yang ditimbulkan oleh daun asam jawa.

DAFTAR PUSTAKA

1. Derrer, David T. 2015. *Typhoid Fever*. (Online). <http://www.m.webmd.com/a-to-z-guides/typhoid-fever> diakses tanggal 27 November 2015)
2. Kaur, J., & Jain, S. 2011. Role of Antigens and Virulence Factors of Salmonella enterica serovar Typhi in its. *Microbiological Research*.
3. KEMENKES. 2013. *Sistematika Pedoman Pengendalian Penyakit Demam Tifoid*. (Online). (<https://www.scribd.com/doc/197483018/Demam-Tifoid-2013-fh9>) diakses tanggal 29 November 2015).
4. RISKESDAS. (2007). *Laporan Nasional Riskesdas 2007*. (Online). (<https://www.k4health.org/sites/default/files/laporanNasional%20Risikesdas%202007.pdf>), diakses tanggal 29 November 2015)
5. WHO. (2015). *Typhoid Fever*. (Online). (<http://www.who.int/topics/typhoid-fever/en/>), diakses tanggal 20 Desember 2015)
6. Sidabutar, S., & Satari, H. 2010. Pilihan Terapi Empiris Demam Tifoid pada Anak:. *Sari Pediatri*, Vol.11.
7. KEMENKES. 2014. *Data Dasar Puskesmas*. (online). <http://www.depkes.go.id/resources/download/pusdatin/data-dasar-puskesmas/00.%20Data%20Dasar%20Puskesmas%20-%20Pengantar.pdf> diakses tanggal 29 November 2015)
8. Puspodewi, D., Darmawati, S., & Maharani, E. T. 2015. *Daya Hambat Daun Asam Jawa (Tamarindus indica) terhadap pertumbuhan Salmonella Typhi Penyebab Demam Tifoid*. (Online) (<http://jurnal.unimus.ac.id/index.php/psn12012010/article/view/1552>), diakses tanggal 20 November 2015).
9. Kuniawati, N. (2010). *Sehat dan Cantik Alami Berkat Khasiat Bumbu Dapur*. Bandung: Qanita.
10. Goa, A., Chollom, Gotep. 2012. Evaluation of Antimicrobial Potential of *Tamarindus indica*. *International Journal of Applied Microbiology Science*, 26-34.
11. Hasan, SM. Haemolytic and antimicrobial Activities of Saponin-rich Extracts from Guar Meal. *Science direct*, 2010 : 600-605

12. Islam, Nazrul., Ahasan, Gray, Waterman, Screening of Eight Alkaloids and Ten Flavonoids Isolated from Four Species of the Genus *Boronia* (Rutaceae) for Antimicrobial Activities Against Seventeen Clinical Microbial Strains. *Journal of NCBI*. 2002. 16(7) : 672-4.
13. Miftahendrawati, 2014. *Efek Antibakteri Ekstrak Daun Jeruk Purut (Citrus histric) terhadap Bakteri Streptococcus mutans (in vitro)*. Skripsi. Makasar: Universitas Hasanudin
14. Paris, A.V. 2008. The Use of Tannins to Control Salmonella. *Reseach Gate*.
15. Kuru, P. (2014). Tamarindus indica and Its Health Related Effects . *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 676-681.
16. Varela, Norma, DKK. The Use of Tannins to Control Salmonella.. *Journal of NCBI*. 2008. 72(2): 168–174.
17. Cushnie, T., & Lamb, A. 2005. Antimicrobial activity of flavonoids. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 343–356.
18. Nuria, M.C., A. Faizatun., dan Sumantri. 2009. Uji Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Jarak Pagar (*Jatropha curcas* L) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, dan *Salmonella typhi* ATCC 1408. *Jurnal Ilmu – ilmu Pertanian*. 5: 26 – 37.
19. Poeloengan, M. 2010. *Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Manggis (Garcinia mangostana Linn)*. (Online). (<http://ejournal.litbang.depkes.go.id/index.php/MPK/article/view/784>, diakses tanggal 20 September 2016)
20. Nehad, Gumgumjee. 2012. Antimicrobial Activities and Chemical Properties of *Tamarindus indica* Extract Leave. *African Journal of Microbiology Research* , Vol. 6(32), pp.6172-6181.
21. Kuniawati, S. W. 2008. *Aktivitas Antibakteri dari Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa*. (Online). (http://perpus.fkik.uinjkt.ac.id/file_digital/Sri%20Widya%20Kurniawati.pdf., diakses tanggal 20 November 2015).