

Pengaruh Pemberian Teh *Kombucha* Terhadap Pertumbuhan *Salmonella Typhi*

Romanna Julia Duma Simanjuntak¹, Hanna Mutiara²

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Parasitologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Demam tifoid adalah penyakit yang disebabkan oleh infeksi bakteri *Salmonella typhi*. Demam tifoid merupakan penyakit endemis di negara berkembang, termasuk Indonesia. Penularan demam tifoid disebabkan oleh higienitas yang kurang melalui makanan dan air. Tatalaksana yang tepat untuk mengatasi demam tifoid ialah pemberian antibiotik. Namun, penggunaan antibiotik yang sama secara terus-menerus dapat menyebabkan terjadinya resistensi bakteri *Salmonella typhi* yang dikenal dengan *multidrug resistance of Salmonella typhi* (MDRST). Seiring perkembangan zaman, para peneliti terus melakukan uji terhadap obat-obatan herbal untuk menemukan antibiotik yang aman dikonsumsi. *Kombucha* merupakan suatu kultur simbiotik yang berkhasiat sebagai antibakteri dan dapat meningkatkan kesehatan. Para peneliti menemukan bahwa kultur *Kombucha* yang difermentasikan dalam teh manis hitam akan menghasilkan berbagai substansi zat kimia yang memiliki efek antibakteri dan meningkatkan antibodi. Teh *Kombucha* yang difermentasi kurang lebih dua minggu sudah dapat menghasilkan efek antibakteri. Beberapa penelitian telah membuktikan keefektifan zat-zat hasil fermentasi seperti asam organik, tannin, saponin, dan flavonoid yang dapat menghambat pertumbuhan *Salmonella typhi*.

Kata kunci: antibakteri, kultur *Kombucha*, *Salmonella typhi*, teh *Kombucha*

The Effect of *Kombucha* Teato The Growth of *Salmonella typhi*

Abstract

Typhoid fever is a disease caused by the infection of *Salmonella typhi*. Typhoid fever was an endemic disease in developing country, including Indonesia. The transmission of typhoid fever happened due to the less of hygiene of food and water. The main therapy of typhoid fever is antibiotics. But, the use of the same antibiotics continuously can causes the resistance of *Salmonella typhi* which is known as *multidrug resistance of Salmonella typhi* (MDRST). As the times go, the scientists keep doing experimentals to the herbal medicine to find new antibiotics which safe to be consumed. The scientists found that there is a symbiotic culture called *Kombucha* which has many benefits as antibacterial and promotor of health. Scientists claim that black tea which is fermented by *Kombucha* produces various chemistry substances able to be used as antibacterial and to increase antibody. Antibacterial effect can be produced by fermenting *Kombucha* tea about two weeks. Some experiments have claimed the effectiveness of fermented substances like organic acid, tannin, saponin, and flavonoid which can inhibit the growth of *Salmonella typhi*.

Keywords: antibacterial, *kombucha* culture, *kombucha* tea, *Salmonella typhi*

Korespondensi: Romanna Julia Duma Simanjuntak alamat Jalan Soemantri Brodjonegoro, Pondok Arbenta, Bandarlampung, HP 082186453227, e-mail simanjuntak.julia@gmail.com

Pendahuluan

Demam tifoid merupakan penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella enterica* serotipe *typhi* (*Salmonella typhi*) yang penularannya diperantarai oleh air dan makanan. Penyakit ini merupakan masalah kesehatan yang serius di negara-negara berkembang yang menyebabkan angka kematian rata-rata 600.000 setiap tahun.¹ Kasus ini dilaporkan endemis di negara-negara berkembang dengan sebanyak 95% merupakan kasus rawat jalan sehingga insiden yang sebenarnya adalah 15 sampai 25 kali lebih besar

seperti fenomena gunung es.² Indonesia merupakan salah satu negara berkembang dan beriklim tropis. Di Indonesia, penyakit demam tifoid merupakan penyebab kematian ke-3 dengan angka kejadian sebesar 3,5%.³ Umur penderita dilaporkan antara 3-19 tahun pada 91% kasus, dengan angka kematian kasus atau *case fatality rate* (CFR) 1,6-3%. Kasus ini tersebar secara merata di seluruh provinsi di Indonesia dengan insiden di daerah pedesaan 358/100.000 penduduk/tahun dan di daerah perkotaan 760/100.000 penduduk/tahun.²

Terapi yang digunakan dalam mengatasi demam tifoid adalah pemberian antibiotik sebagai bakteriostatik atau bakterisid. Lini pertama terapi demam tifoid yaitu kloramfenikol. Kloramfenikol bersifat bakteriostatik namun pada konsentrasi tinggi dapat bersifat bakterisid pada kuman-kuman tertentu. Lini kedua terapi demam tifoid yaitu seftriakson yang bersifat bakterisid. Seftriakson diberikan kepada pasien demam tifoid dengan bakteri *Salmonella typhi* yang resisten terhadap antibiotik lain. Terapi lainnya adalah ampicilin, kotrimoksazol, dan sefotaksim. Namun, pemberian kloramfenikol dan ampicilin dilaporkan telah resisten terhadap *Salmonella typhi* yaitu masing-masing sebesar 50%.¹⁶ Seiring ditemukannya data-data yang menunjukkan resistensi *Salmonella typhi* terhadap beberapa antibiotik, beberapa penelitian dilakukan untuk menguji obat-obat herbal sebagai antibiotik, salah satunya adalah teh *kombucha*.

Teh *kombucha* adalah minuman teh manis hitam yang difermentasi sehingga memiliki banyak khasiat bagi kesehatan. Proses pembuatannya melibatkan agen pelaku fermentasi yaitu ragi dan bakteri yang bersimbiosis dan membentuk suatu struktur gelatinosa yang disebut kultur *kombucha*.⁴ Kultur tersebut terdiri dari gelatinoid dan membran yang liat dan berbentuk piringan bulat yang berkembang biak dalam teh manis hitam dengan memanfaatkan nutrisi dari glukosa yang terkandung dalam teh tersebut. Piringan pertama akan tumbuh pada lapisan paling atas disusul oleh pertumbuhan piringan berlapis-lapis di atasnya yang akan menebal. Kultur tersebut digunakan untuk fermentasi teh *kombucha* selanjutnya.⁵

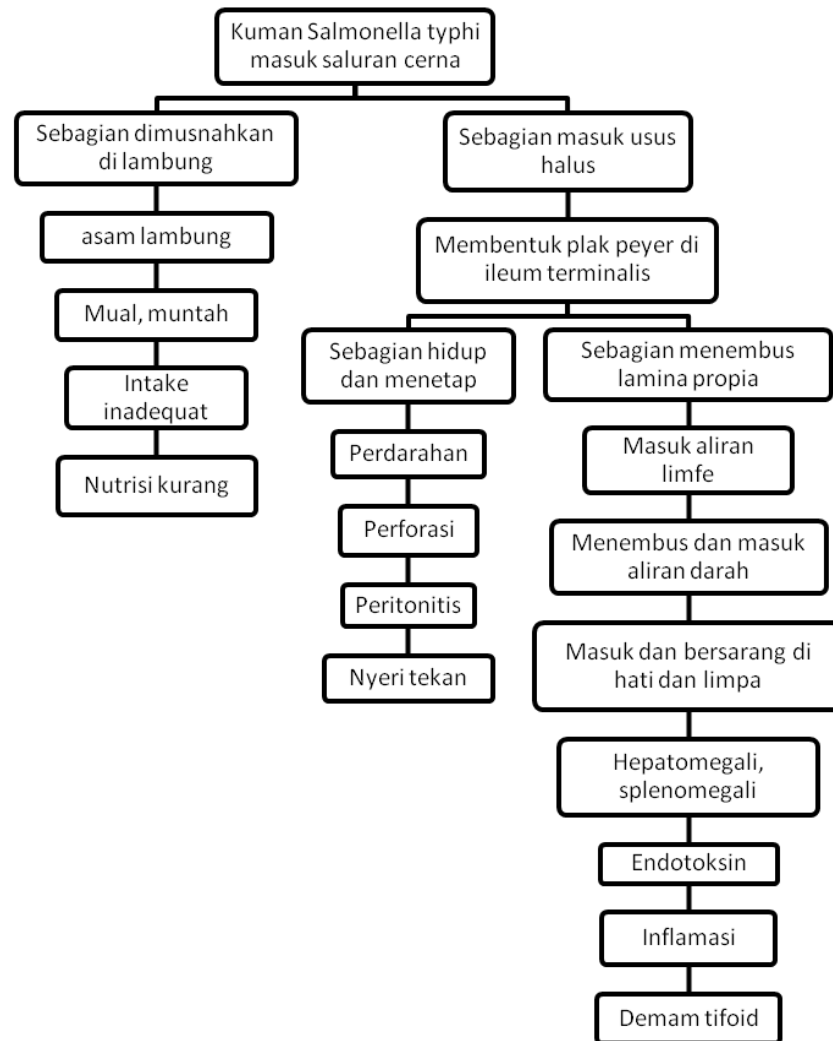
Teh *kombucha* telah dipercaya sebagai minuman yang berkhasiat karena efek kesehatan yang telah dirasakan oleh para konsumennya. Berdasarkan penelitian para ahli, *kombucha* telah dinyatakan memiliki efek antibakteri terhadap berbagai macam bakteri patogen seperti *Escherichia coli*, *Salmonella enterica serovar typhimurium*, *Salmonella typhi*, *Micrococcus luteus*, dan *Staphylococcus*

epidermidis.^{6,7,8} Pada beberapa penelitian juga disebutkan bahwa *kombucha* dapat meningkatkan level antibodi.⁹

Isi

Demam tifoid merupakan penyakit yang penularannya erat dengan masalah higienitas pada suatu komunitas. Penyakit ini disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* yang mengontaminasi makanan atau air yang tidak bersih.¹ Negara berkembang termasuk Indonesia memiliki higienitas lingkungan yang kurang baik jika dibandingkan dengan Negara-negara maju. Kondisi inilah yang menjadi faktor risiko tingginya angka morbiditas akibat *Salmonella typhi* di Indonesia.

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Departemen Kesehatan, beberapa faktor risiko yang dominan menyebabkan penyakit tifoid di Indonesia yaitu jenis kelamin dan umur, pendidikan, jumlah penderita dalam rumah tangga, wilayah, waktu tempuh ke sarana fasilitas kesehatan, tersedianya tempat pembuangan sampah, serta kecukupan air bersih. Berdasarkan hasil analisis tersebut, laki-laki memiliki peluang sakit tifoid sebesar 1,142 kali lebih tinggi dibanding perempuan karena kebiasaan jajan di jalan dan kurang memperhatikan kesehatan. Kelompok usia yang memiliki peluang paling tinggi ialah 1-14 tahun yang merupakan usia sekolah dan memiliki mobilitas tinggi sehingga memungkinkan untuk mengenal jajanan di luar rumah yang belum tentu bersih. Pada pendidikan, peluang sakit tifoid terbesar dimiliki oleh responden yang tidak bersekolah dan menurun seiring tingginya pendidikan. Selain itu, keluarga dengan balita lebih besar atau sama dengan lima juga memiliki peluang sakit tifoid yang tinggi. Perlu dicermati bahwa jumlah angka kelahiran di Indonesia termasuk tinggi jika dibandingkan dengan negara-negara maju. Dari segi air, masyarakat yang menggunakan air dengan kualitas buruk, air tercemar, dan keterbatasan sumber daya air memiliki peluang sakit tifoid yang lebih tinggi.¹⁷



Gambar 1. Patofisiologi Demam Tifoid² (dengan modifikasi)

Penularan demam tifoid terjadi secara enteral. Bakteri *Salmonella typhi* masuk ke mulut melalui makanan atau air yang terkontaminasi (>10.000 basil kuman). Sebagian bakteri yang masuk dimusnahkan oleh asam HCl lambung dan sebagian lagi akan masuk ke usus halus. Basil *Salmonella* akan menembus sel-sel epitel (sel M) jika imunitas humoral mukosa IgA usus tidak berfungsi dengan baik. Selanjutnya, basil *Salmonella* menuju lamina propria dan berkembang biak di jaringan limfoid plak peyeri di ileum distal dan kelenjar getah bening mesentrika.

Pada akhirnya jaringan limfoid plak peyeri dan kelenjar getah bening mesentrika mengalami hiperplasia kemudian melalui duktus *thoracicus*, basil *Salmonella* masuk ke aliran darah dan tubuh mengalami fase bakteremia,

menyebar ke seluruh organ retikulo endotelial tubuh seperti hati, sumsum tulang, dan limfa disusul dengan hepatomegali yang terjadi akibat infiltrasi limfosit, plasma, dan sel mononuklear. Terdapat juga nekrosis fokal dan pembesaran limfa (splenomegali) di mana *Salmonella typhi* berkembang biak dan kembali memasuki sirkulasi darah sehingga mengakibatkan bakteremia kedua yang disertai tanda dan gejala infeksi sistemik seperti demam, malaise, mialgia, sakit kepala, sakit perut, dan instabilitas vaskuler.¹⁰

Erosi pembuluh darah di sekitar plak peyeri yang sedang mengalami nekrosis dan hiperplasia menyebabkan terjadinya perdarahan saluran cerna. Proses patologis ini dapat berlangsung hingga ke lapisan otot dan serosa sehingga menyebabkan perforasi usus.

Secara singkat, pada minggu pertama penyakit terjadi hiperplasia plak peyeri, pada minggu kedua terjadi nekrosis, pada minggu ketiga terjadi ulserasi serta penyembuhan ulkus yang meninggalkan jaringan parut pada minggu keempat.¹⁰

Gejala pada penyakit demam tifoid serupa dengan penyakit infeksi akut lainnya. Dalam minggu pertama timbul demam pada >75% kasus, nyeri kepala, dan nyeri abdomen. Gejala paling mencolok pada demam tifoid adalah demam dengan suhu tubuh 38,8-40,5° C. Pada era pemakaian antibiotik belum seperti saat ini, penampilan demam yang khas pada tifoid mempunyai istilah khusus yaitu *step-ladder temperature chart*. Kekhasan demam ini yaitu timbul insidius, kemudian naik secara bertahap tiap harinya dan mencapai titik tertinggi pada akhir minggu pertama, setelah itu demam akan bertahan tinggi dan pada minggu ke-4 demam turun perlahan, kecuali bila terjadi fokus infeksi seperti kolesistitis atau abses jaringan lunak yang akan menyebabkan demam menetap.¹⁸ Gejala yang dirasakan pada saluran cerna mencakup dispepsia, anoreksia, nyeri abdomen, mual, muntah, dan diare. Gejala fisik lain yang ditemukan yaitu lidah kotor (pada bagian tengah, tepi, dan ujung) splenomegali, dan nyeri tekan abdomen.¹¹

Terapi yang tepat untuk demam tifoid adalah pemberian antibiotik yang sesuai. Namun, *Salmonella typhi* dilaporkan telah mengalami resistensi terhadap beberapa antibiotik, salah satunya adalah kloramfenikol sebagai lini pertama pengobatan demam tifoid. Bukti dari resistensi ini adalah ditemukannya fragmen DNA pada posisi 436 bp yang menunjukkan terdapat gen *cat P* termutasi dari *Salmonella typhi* yang resisten terhadap kloramfenikol.¹⁶ Setelah pemakaian selama puluhan tahun, mikroorganisme yang resisten terhadap kloramfenikol menghasilkan enzim *kloramfenikol acetyltransferase* yang merusak aktivitas obat. Produksi enzim ini biasanya bergantung pada kontrol plasmid.¹⁹ Belakangan ini, telah banyak penelitian yang menunjukkan adanya efek yang berarti pada pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* yang diintervensi dengan teh *kombucha*.¹⁵ Teh *kombucha* yang mengandung 33 gram/L total asam (7 gram/L

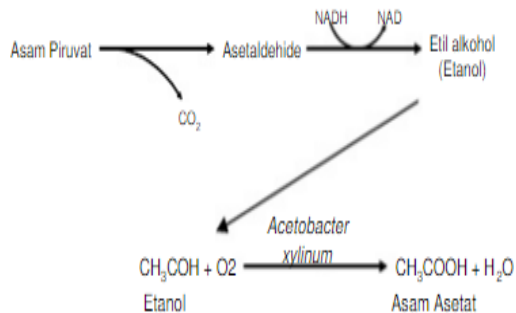
asam asetat) memiliki efek antibakteri terhadap bakteri-bakteri patogen. Penelitian pada *kombucha* juga menunjukkan adanya efek antimikroba terhadap mikroorganisme gram positif dan gram negatif. Aktivitas antimikroba ditemukan lebih besar pada media teh hitam dibandingkan media lain yang ditunjukkan dengan adanya asam organik, protein, dan katekin yang terbentuk.⁷

Mekanisme kerja antimikroba dibagi menjadi empat cara, yaitu menghambat sintesis dinding sel, menghambat fungsi selaput sel, menghambat sintesis protein, dan menghambat sintesis asam nukleat. Penghambatan sintesis dinding sel dilakukan dengan merusak proses pembentukan dinding sel sehingga terjadi lisis sel. Penghambatan fungsi selaput sel dilakukan dengan mengganggu integritas fungsi selaput sitoplasma sehingga makromolekul dan ion akan lolos keluar sel sehingga terjadi kerusakan dan kematian sel. Penghambatan sintesis protein dilakukan dengan menghambat perlekatan tRNA dan mRNA ke ribosom sehingga mengganggu translasi dan transkripsi bahan genetic. Selain itu, penghambatan sintesis asam nukleat dilakukan dengan memutuskan ikatan polimerase RNA dan menghambat metabolisme folat.

Teh *kombucha* yang difermentasi selama seminggu atau lebih akan memproduksi sejumlah asam organik yang ditemukan dalam bahan makanan seperti cuka dan sedikit etil alkohol.⁶ Ragi yang berperan dalam proses fermentasi teh *kombucha* yaitu *Saccharomyces cerevisiae*. Dalam industri farmasi, ragi ini telah secara luas digunakan untuk menghasilkan sumber vitamin B-kompleks, tiamin, dan berbagai jenis hormon steroid. Jenis ragi lainnya yang terdapat dalam kultur *kombucha* yaitu *Saccharomyces ludwigii*, *S. Apiculatus* varietas, dan *Schizosaccharomyces pombe*.⁴ Para peneliti juga mengidentifikasi lima jenis bakteri yang terlibat dalam fermentasi teh *kombucha*, di antaranya *Acetobacter xylinum*, *Xylinoides*, *Gluconicum*, *Acetobacter ketogenum*, *Pichia fermentans*, dan *Torula varietas*.⁶ Dalam proses fermentasi, bakteri-bakteri ini bersimbiosis dengan ragi memproduksi asam glukoronat; asam kondroitin sulfat; asam hyaluronik; serta vitamin B1, B6, dan B12. Kedua mikroorganisme

ini hidup saling bergantung dan terus menghasilkan anak kultur *kombucha* yang baru.⁴

Sepanjang proses fermentasi, ragi *Saccharomyces sp* memiliki kemampuan mengubah glukosa menjadi alkohol dan karbon dioksida dan akan menghidrolisis sukrosa membentuk fruktosa dan glukosa untuk produksi etanol.¹² Bakteri utama *kombucha*, yakni *Acetobacter sp* akan mengoksidasi etanol menjadi asetaldehid dan kemudian menjadi asam asetat. Aktivitas sekunder *Acetobacter sp* yaitu mengoksidasi glukosa menjadi asam glukonat.⁶



Gambar 2. Peran *Acetobacter sp* dalam fermentasi kombucha¹⁵

Milanda, 2005 mengidentifikasi bahwa terdapat substansi teh *kombucha* yang memiliki aktivitas antibakteri yang besar terhadap *Salmonella typhi*.¹³ Hasil fermentasi teh *kombucha* mengandung asam asetat dan asam laktat yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella sp* pada daging ayam. Konsentrasi teh *kombucha* dan kawa (minuman khas Kabupaten Tanah Datar yang terbuat dari seduhan daun kopi kering) 2,5% dalam media biakan juga mampu menghambat pertumbuhan bakteri uji *Salmonella typhi*.⁸

Berdasarkan penelitian Rofiq, diketahui teh *kombucha* dapat menghambat pertumbuhan *Salmonella sp* secara invitro dengan daya inhibisi yang tidak lama sehingga efek antibakteri yang terjadi tidak permanen. Daya inhibisi teh fermentasi *kombucha* secara invitro tersebut disebabkan oleh beberapa faktor yaitu kondisi asam dan zat antimikroba yang ada dalam teh *kombucha* yaitu asam organik glukononat. Cara kerja asam organik dalam menghambat pertumbuhan

mikroorganisme adalah dengan menurunkan nilai pH lingkungannya, yang selanjutnya berpengaruh pada peningkatan daya cerna bahan, keseimbangan mikroflora, dan peningkatan metabolisme.¹⁴

Efek antimikroba dari asam organik disebabkan oleh adanya proton dan anion di dalamnya yang terpisah setelah melalui dinding sel bakteri dan mempengaruhi serta merusak sintesis protein bakteri sehingga sel-sel bakteri berada dalam keadaan stres dan tidak dapat memperbanyak diri. Asam organik juga menghancurkan sintesis DNA, metabolisme asam amino, dan metabolisme energi pada mikroorganisme. Asam merendahkan pH intraseluler mikroba yang mengakibatkan peningkatan permeabilitas membran sel. Asam lipofilik lemah seperti laktat, asetat, atau propionat mampu melewati sel membran serta memberikan kondisi asam di dalam sel. Keadaan asam dalam sel tersebut dinetralkan oleh mikroba dengan cara memindahkan proton sehingga energi sel semakin berkurang dan pertumbuhan pun terhambat.¹⁴

Ketika derajat keasaman pH lebih rendah dari pK (pemisahan asam kontan) terjadi peningkatan *nondissociated acid*. Hal ini menyebabkan peningkatan laju *nondissociated acid* melalui sel membran sehingga menimbulkan efek bakterisid. Ketika pH lebih tinggi dari pK maka proton terpisah akan ditempatkan pada lingkungan sekitarnya sehingga efeknya hanya sebagai bakteriostatik.¹⁴

Berdasarkan hasil uji fotokimia terhadap teh *kombucha* ditemukan pula substansi lain, yakni tannin. Tannin merupakan senyawa polifenol berukuran besar yang mengandung banyak gugus hidroksil dan gugus lain seperti karboksil untuk membentuk perikatan kompleks yang kuat dengan protein dan makromolekul lain. Prinsip mekanisme antibakteri tannin yaitu presipitasi protein. Tannin akan bereaksi dengan membran sel sehingga terjadi inaktivasi enzim *reverse* transkriptase dan DNA topoisomerase yang disusul dengan terinaktivasi fungsi dari materi genetik sehingga menyebabkan tidak terbentuknya sel bakteri. Toksisitas tannin ini dapat dijelaskan melalui kompleksasi ikatan kuat antara ion besi dengan tannin.

Mikroorganisme yang tumbuh di bawah kondisi aerobik membutuhkan zat besi untuk berbagai fungsi, termasuk reduksi dari prekursor ribonukleotida DNA. Enzim *reverse* transkriptase dan DNA topoisomerase sel bakteri tidak dapat terbentuk karena kapasitas pengikatan besi yang kuat oleh tannin.⁵

Substansi lain yang ditemukan pada teh *kombucha* ialah saponin. Saponin dapat menjadi anti bakteri karena zat aktif permukaannya mirip detergen, sehingga dapat menurunkan tegangan permukaan dinding sel bakteri dan merusak permeabilitas membran. Rusaknya membran sel ini sangat mengganggu kelangsungan hidup bakteri.⁵

Substansi lain yang ditemukan yaitu flavonoid. Mekanisme penghambatan flavonoid terhadap pertumbuhan bakteri diduga karena kemampuan senyawa tersebut membentuk kompleks dengan protein ekstraseluler, mengaktifasi enzim, dan merusak membran sel. Flavonoid yang bersifat lipofilik akan merusak membran mikroba.⁵

Ringkasan

Demam tifoid adalah penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi*. Tatalaksana utama untuk demam tifoid yaitu pemberian antibiotik/antibakteri. Berbagai penelitian telah menemukan adanya suatu minuman dengan efek antibakteri yang baik, yakni teh *kombucha* yang merupakan hasil fermentasi teh manis hitam oleh kultur *kombucha*.

Kultur *kombucha* dikembangkan dalam suatu media, dalam hal ini teh manis hitam. Kultur *kombucha* akan memfermentasi teh dan menghasilkan substansi yang memiliki efek antibakteri. Substansi tersebut yaitu asam organik, tannin, saponin, dan flavonoid yang memiliki mekanisme kerja yang berbeda-beda baik bakteriostatik ataupun bakterisid. Fermentasi teh *kombucha* dalam kurun waktu 2 minggu telah dapat menghasilkan efek antibakteri. Penelitian lain juga membuktikan adanya kemampuan untuk meningkatkan antibodi pada teh *kombucha*.

Simpulan

Teh *kombucha* dapat menjadi salah satu pilihan terapi herbal pada demam tifoid. Substansi yang dihasilkan dari fermentasinya memiliki efek antibakteri yang cukup baik. Substansi tersebut di antaranya ialah asam organik (asam asetat), tannin, saponin, dan flavonoid. Asam organik yang dihasilkan dapat mengganggu keseimbangan pH *Salmonella typhi* sehingga merusak sintesis protein bakteri. Tannin dapat menginaktivasi enzim dan materi genetik. Saponin menghambat permeabilitas membran bakteri dan flavonoid dapat merusak membran mikroba. Sejauh ini tidak ditemukan efek samping setelah mengonsumsi teh *kombucha* sehingga mengonsumsi teh *kombucha* merupakan salah satu alternatif yang aman dalam terapi demam tifoid.

Daftar Pustaka

1. Vollaard AM, Ali S, van Asten HAGH, Widjaja S, Visser LG, Surjadi C, et al. Risk factors for typhoid and paratyphoid fever in Jakarta, Indonesia. JAMA [internet]. 2004 [diakses tanggal 15 April 2016]; 291(21):2607-2615. Tersedia dari: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=198844>
2. World Health Organization. Background document: The diagnosis, treatment, and prevention of typhoid fever. Switzerland: World Health Organization; 2003.
3. Departemen Kesehatan. Profil kesehatan Indonesia 2006. Jakarta: Departemen Kesehatan RI; 2006.
4. Naland H. *Kombucha* teh dengan seribu khasiat. Jakarta: Agromedia Pustaka; 2008.
5. Ernawati KL. Kumur-kumur kombucha tea dapat menurunkan jumlah koloni bakteri rongga mulut, menurunkan jumlah bakteri streptococcus mutans, dan meningkatkan pH saliva pada penderita karies [thesis]. Denpasar: Universitas Udayana; 2015.
6. Ahmed SE. Biochemical and microbial changes during fermentation of tea fungus (*kombucha*) [thesis]. Sudan: University of Khartoum; 2003.
7. Jayabalan R, Malbaśa RV, Lonćar ES, Vitas JS, Sathishkumar M. A review on kombucha

- tea-microbiology, composition, fermentation, beneficial effects, toxicity, and tea fungus. CRFSFS. 2014;13(4):538-50.
8. Fitria RA. Pengaruh kombucha media teh dan kawa terhadap pertumbuhan bakteri patogen *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella typhi* [skripsi]. Surakarta: Universitas Sebelas Maret; 2013.
9. Arani MY, Hemati B, Zarei A. The effect of using kombucha on blood antibody level and proventriculus and gizzard tissue cells in broiler chicks. DAMA International [Internet]. 2014 [diakses tanggal 15 April 2016]; 3(4):1-1. Tersedia dari: www.sciencejournal.in
10. Papagrigorakis MJ, Synodinos PN, Yapijakis C. Ancient typhoid epidemic reveals possible ancestral strain of *Salmonella enterica* serovar Typhi [Internet]. 2007 Jan. [diakses tanggal 20 April 2016]; 7(1):126-7. Tersedia dari: <http://emedicine.medscape.com/article/231135-overview#a5>
11. Longo DL, Fauci AS. Salmonellosis. Dalam: Langford CA, editor. Harrison's gastroenterology and hepatology. New York: McGraw-Hill; 2013. hlm. 269-278.
12. Rezaie A, Bayat BT, Abdollahi M. Biologic management of fistulizing chron's disease. IJP [Internet]. 2005 [diakses tanggal 20 April 2016]; 1(1):17-24. Tersedia dari: <http://docsdrive.com/pdfs/ansinet/ijp/2005/17-24.pdf>
13. Milanda T. Isolasi dan identifikasi salah satu senyawa dalam fraksi kombucha dan aktivitas antibakteri terbesar terhadap *Salmonella typhi*. Jurnal Farmaka. 2005; 3(2):1-10.
14. Rofiq MN. Potensi suspensi teh fermentasi kombucha (STK) pengaruh kombucha dalam mengontrol infeksi *Salmonella* sp dan pengaruhnya terhadap performans ayam broiler. [tesis]. Bogor: Institut Pertanian Bogor; 2003.
15. Sreeramulu G, Zhu Y, Knol W. Kombucha fermentation and its antimicrobial activity. J Agric Food Chem [Internet]. 2000; 48(6):258–2594. Tersedia dari: <http://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/jf991333m>
16. Erviani AE. Analisis multidrug resistensi terhadap antibiotik pada *Salmonella typhi* dengan teknik multiplex PCR. Biogenesis. 2013; 1(1):51–60.
17. Herawati MH, Ghani L. Hubungan faktor determinan dengan kejadian tifoid di Indonesia tahun 2007 (association of determinant factors with prevalence of typhoid in Indonesia). Media [internet]. 2009 [diakses tanggal 25 September 2016]; 19:165–73. Tersedia dari: <http://ejournal.litbang.depkes.go.id/index.php/MPK/article/view/770/1712>
18. Soedarmo SSP, Garna H, Hadinegoro SRS, Satari HI. Demam Tifoid. Dalam: Hadinegoro SRS, editor. Buku ajar infeksi dan pediatri tropis. Jakarta: Badan Penerbit IDAI; 2010. hlm. 341.
19. Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA. Kemoterapi Antimikroba. Dalam: Adityaputri A, Salim C, Sandra F, Iskandar M, Nalurita, Ayuningtyas P, et al, editor. Mikrobiologi Kedokteran. Jakarta: EGC; 2012. hlm. 359-365.