

EFEK ANTIBAKTERI EKSTRAK KELADI TIKUS (*TYPHONIUM DIVARICATUM (L.) DECNE*) TERHADAP PERTUMBUHAN *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Josephine Yessi^{1*}, Hartono Pudjowibowo¹, Armelia Sari¹, Rizka Aisyah⁴

¹Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Trisakti, Jl. Kyai Tapa No.260, Grogol, Grogol petamburan, Jakarta Barat, Jakarta 11410, Indonesia

²Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Buleleng, Jl. Raya Air Sanih, Bungkulan, Sawan, Buleleng, Bali 81171, Indonesia

*josephine.yessi@gmail.com

ABSTRAK

Infeksi paska ekstraksi merupakan salah satu faktor risiko utama infeksi. Pasien biasanya mulai dengan dry socket, yang dapat mengakibatkan bakteremia, sehingga menimbulkan konsekuensi yang lebih serius, seperti alveolitis dan endokarditis. *Typhonium divaricatum* biasa disebut 'keladi tikus' merupakan tanaman dari keluarga Araceae. Secara tradisional, tanaman ini digunakan sebagai obat alternatif untuk kanker. Ini juga telah menunjukkan bahwa tanaman memiliki sifat tambahan, termasuk antibakteri dan aktivitas antioksidan. Tujuan: Dalam penelitian ini, kami meneliti efek dari ekstrak keladi tikus pada pertumbuhan *Staphylococcus aureus*, salah satu dari beberapa organisme diketahui berkontribusi untuk infeksi paska ekstraksi. Metode: Zat uji standar ekstrak dari keladi tikus dan kontrol kemudian ditambahkan ke piring *Staphylococcus aureus* lalu diinkubasi 48 jam, diikuti dengan konsentrasi hambat minimum (MIC) ditentukan dari zona yang jelas. Hasilnya: Pengamatan diameter zona hambatan yang terbentuk, diameter zona hambatan yang dihasilkan oleh ekstrak keladi tikus dengan konsentrasi 50% sebesar 22,46 mm diikuti dengan konsentrasi 25% sebesar 20,49 mm, konsentrasi 12,5% sebesar 14,83 mm, konsentrasi 6,25% sebesar 11,17 mm, konsentrasi 3.125% pada 11,13 mm. Kesimpulan: Data ini menunjukkan bahwa ekstrak keladi tikus memiliki efek antibakteri yang jelas pada *Staphylococcus aureus*. Semakin tinggi konsentrasi yang digunakan penghambatan aktivitas bakteri lebih tinggi, tetapi dibandingkan dengan aktivitas antibiotik, aktivitas antibakteri ekstrak keladi tikus masih di bawah aktivitas antibakteri antibiotik.

Kata kunci: aktivitas antibakteri; keladi tikus; *staphylococcus aureus*; *typhonium divaricatum*

ANTIBACTERIAL EFFECT OF RAT KELADI EXTRACT (*TYPHONIUM DIVARICATUM (L.) DECNE*) ON THE GROWTH OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

ABSTRACT

Post-extraction infection is one of a major infection risk factor. Patients typically start with a dry socket, which may result in bacteremia, giving rise to more serious consequences, such as alveolitis and endocarditis. Typhonium divaricatum commonly called 'Rodent Tuber' is a plant from the Araceae family. Traditionally, this plant is used as an alternative remedy for cancer. It has also been shown that the plant has additional properties, including antibacterial and antioxidant activities. Purpose: In this study, we examined the effects of extracts of rodent tuber on the growth of Staphylococcus aureus, one of several organisms known to contribute to post-extraction infection. Methods: Test substances standardised extract of Rodent tuber and controls were then added to the Staphylococcus aureus plates. Following 48 hours further incubation, minimum inhibitory concentrations (MIC) were determined from the clear zones. Result: The observation of inhibition zone diameter are formed, the diameter of inhibition zone produced by rodent tuber extract with a concentration of 50% by 22.46 mm followed by a concentration of 25% by 20.49 mm, the concentration of 12.5% amounting to 14.83 mm, the concentration of 6.25% by 11.17 mm, concentration of 3.125% at 11.13 mm. Conclusion: These data show that rodent tuber extract has a clear antibacterial effect on Staphylococcus aureus. The higher the concentration of which used the inhibition of bacterial activity is higher, but compared to the activity of antibiotics, antibacterial activity of rodent tuber extract still under the power of antibacterial antibiotics.

Keywords: antibacterial activity; rodent tuber; Staphylococcus aureus; typhonium divaricatum

PENDAHULUAN

Di dalam bidang kedokteran gigi, tindakan ekstraksi gigi adalah tindakan yang sering dilakukan dan mempunyai faktor resiko salah satunya adalah infeksi. Rongga mulut merupakan tempat berkumpulnya bakteri, pada keadaan dimana terjadinya trauma, jaringan dapat menjadi jalan masuk terjadinya infeksi dan masuknya bakteri ke dalam pembuluh darah yang dikenal dengan bakteremia. Bakteri patogen penyebab infeksi yang biasanya terdapat dalam mulut diantaranya adalah *Streptococcus mutans*, *Streptococcus viridians*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus pneumonia*, dan *Staphylococcus aureus*. Salah satu bakteri dan penyebab paling umum infeksi pada luka setelah operasi adalah *Staphylococcus aureus*, infeksi bakteri tersebut dapat menyebabkan beberapa komplikasi serius pada pasien, salah satunya adalah terjadinya *sepsis* dan *endokarditis* (Karchmer AW, Rupp ME, Levine DP, Chambers HF, Tally FP, Vigliani GA, 2006). *Staphylococcus aureus* merupakan patogen dikenal dengan baik terkait dengan berbagai sindrom klinis. Beberapa infeksi oral kesehatan atau disease, disebabkan setidaknya sebagian oleh *S. aureus*, misalnya, sudut *cheilitis*, *parotitis* dan *mukositis*. Sekarang semakin banyak bukti yang menunjukkan bahwa *Staphylococcus* yang dapat sering di isolasi dari rongga mulut dari tertentu kelompok pasien seperti anak-anak, orang dewasa dan beberapa kelompok dengan penyakit sistemik, seperti sakit parah, dan artritis (Smith AJ, Jackson MS, 2001).

Penggunaan antibiotik sangat banyak terutama dalam pengobatan yang berhubungan dengan infeksi, namun kenyataannya masalah infeksi terus berlanjut. Sebagian besar infeksi *Staphylococcus* dapat dengan mudah diobati dengan antibiotik, namun dalam beberapa tahun terakhir terkait dengan tingginya kejadian infeksi, penanganan yang tidak adekuat menghasilkan suatu masalah baru yaitu resistensi terhadap antibiotik. Pada penelitian di beberapa negara menemukan bahwa *Staphylococcus aureus* resisten terhadap obat golongan penisilin dan juga turunannya seperti metisilin (Rosalina D, Martodihardjo S, 1990). Penggunaan obat tradisional dapat menjadi terobosan sebagai pengobatan alternatif seiring dengan meningkatnya resistensi terhadap antibiotik.

Dalam dua dekade terakhir telah melihat kebangkitan di seluruh dunia dalam penggunaan obat tradisional dan pengobatan komplementer dan alternatif di kedua negara maju dan berkembang, sekitar 75-80% dari populasi dunia, menunjukkan minat dan terutama bergantung pada tanaman dan ekstrak tanaman untuk perawatan kesehatan primer mereka (Pathare YS, n.d.). Hal ini karena pengobatan dengan antibiotik dapat menyebabkan resistensi sehingga memerlukan produk baru yang memiliki potensi sebagai antibakteri untuk mengatasi masalah infeksi. Keladi tikus (*Typhonium divaricatum* (L.) Decne) suku *Araceae* merupakan salah satu tanaman obat Indonesia, berkhasiat membunuh atau menghambat pertumbuhan sel kanker, rasa mual dan rasa nyeri di tubuh, bersifat antivirus dan antibakteri. Keladi tikus mengandung terpenoid, flavonoid, stigmasterol, saponin, steroid atau triterpenoid dan kurkumin (Katrin E, Winarno H, Susanto, 2012). Senyawa kurkumin merupakan metabolit sekunder yang termasuk dalam golongan fenolik.

Kurkumin merupakan antioksidan yang kuat dan sebagai antiinflamasi dan antikanker (Hasanah U, Zamri A, Balatif N, 2011). Kriteria agen obat kimia yang digunakan sebagai obat adalah sebagai berikut toksisitas obat terhadap organisme harus rendah dalam memusnahkan atau menghambat agen penyakit, organisme tidak menjadi alergi (sangat peka) terhadap obat, organisme tidak mudah resisten terhadap obat yang digunakan dan obat itu harus mencapai tempat infeksi (Hermawan A, Hana W, 2007). Produksi obat tradisional masih belum memiliki banyak pengetahuan dan penelitian mengenai kandungan kimia dan senyawa

yang bertanggung jawab terhadap penghambatan aktivitas bakteri, oleh karena itu perlu adanya pengetahuan dan penelitian mengenai kandungan zat aktif pada tumbuhan (Unlock, n.d.).

Adanya sifat antibakteri yang terdapat pada keladi tikus (*Typhonium divaricatum* (L.) Decne) membuat penulis ingin membuktikan kemampuan antibakteri dari keladi tikus untuk pengembangan tanaman obat tradisional sebagai upaya mencegah dan mengobati infeksi setelah tindakan ekstraksi gigi. Ekstraksi gigi adalah pencabutan gigi dari soketnya di tulang. Jika gigi telah rusak atau mengalami pembusukan, dokter gigi akan mencoba untuk memperbaikinya dengan mengisi, membuat mahkota atau pengobatan lainnya (*Dental Implant and Dentures. Tooth Extraction. 2008. OMICS International, n.d.*). Untuk pencabutan lebih dari satu gigi secara bersamaan tergantung pada keadaan umum penderita serta keadaan infeksi yang ada ataupun yang mungkin akan terjadi (*Urquhart Donald. Tooth Extraction. 2005, n.d.*). Gigi mungkin perlu di cabut untuk berbagai alasan, misalnya karena sakit gigi itu sendiri, sakit pada gigi yang mempengaruhi jaringan di sekitarnya, atau letak gigi yang salah (Paul, 2005; Peterson J. Larry, 2003). Tindakan ekstraksi gigi dapat menyebabkan beberapa komplikasi, salah satunya adalah *dry socket*. *Dry socket* dikenal juga dengan istilah *alveolar osteitis, localized osteitis, alveolalgia, alveolitis sicca dolorosa, necrotic alveolitis, localized osteomyelitis, dan fibrinolytic alveolitis* (CE., 2013; Khitab U, Khan A, 2012).

METODE

Jenis dan rancangan penelitian yang digunakan merupakan eksperimental laboratorium secara *in vitro* untuk melihat pengaruh efek antibakteri keladi tikus (*Typhonium divaricatum* (L.) Decne) dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. Ekstrak keladi tikus, Biakan bakteri *Staphylococcus aureus*, Pelarut ethanol 70%, Akuades, Nutrien natrium agar, Clindamycin 300mg, Larutan standar McFarland 0.5. Inkubator, Spreader, Pinset, Cawan petri, Timbangan analitik, Autoclave, Ose, Masker, Beaker Glass, Tabung Erlenmeyer, Botol vial, Bunsen, Kertas label, Blender, Rotary evaporator, Jangka sorong

Pembuatan konsentrasi ekstrak *Typhonium divaricatum* (L.) Decne/, ekstrak keladi tikus diperoleh dari kemasan "Keladi Tikus" dengan komposisi *Typhonium flagelliforme* herba ekstrak keladi tikus 500 mg per kapsul. Umbi keladi tikus (*Typhonium divaricatum* (L.) Decne) dikeringkan dalam almari pengering pada suhu 45°C, umbi keladi tikus yang sudah kering dijadikan serbuk menggunakan blender sampai halus, selanjutnya dibuat konsentrasi 50%, 25%, 12.5%, 6.25%, 3.125% (Myrvik, pearsall, n.d.).

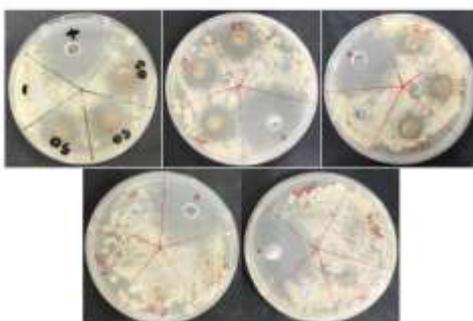
Pembuatan media nutrien agar, Menimbang sebanyak 2,4 gram bubuk nutrien agar dan bubuk nutrient broth sebanyak 1,56 gram dengan timbangan analitik kemudian disuspensikan dengan 120 mL akuades didalam tabung erlenmeyer hingga homogen dengan menggunakan strirer kemudian tutup tabung erlenmeyer dengan aluminium foil, selanjutnya disterilkan dalam autoclave selama 15 menit pada suhu 121°C dan tuang ke cawan petri (SAF, 2009).

Pembuatan nutrient broth Menimbang sebanyak 0.26 gram bubuk nutrient broth dengan timbangan analitik kemudian suspensikan dengan 20 mL akuades didalam tabung erlenmeyer hingga homogen dengan menggunakan strirer kemudian tutup tabung erlenmeyer dengan aluminium foil, selanjutnya disterilkan dalam autoclave selama 15 menit pada suhu 121°C dan tuang ke cawan petri.

Pembuatan suspensi bakteri *Staphylococcus aureus* Nutrient broth dituang ke tabung reaksi sebanyak 5 ml kemudian ambil 1 ose bakteri *S.aureus* dan homogenisasikan ke dalam nutrient broth, inkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C secara aerob dengan inkubator. Inkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam, kemudian kekeruhan dihitung setara dengan standart Mc Farland 1 dengan konsentrasi bakteri 1.5×10^8 / ml dengan OD (Optic Density) 0.25-0.3. Perhitungan Optical Density Setelah mengeluarkan kultur *Staphylococcus aureus* dari inkubator, diambil kultur sebanyak 200µL kemudian diletakan kedalam microplate Pengenceran Antibiotik Clindamicyn 300 mg Pengenceran Clindamicyn 300 mg dengan 300µL akuades kemudian disimpan dalam tabung centrifuge. Pengujian daya hambat ekstrak keladi tikus terhadap *Staphylococcus aureus* Pelaksanaan uji aktivitas antibakteri dengan menggunakan metode difusi sumur (N, 2014). Pengamatan dan Pengukuran Pengamatan dilakukan setelah 24 jam masa inkubasi. Daerah bening merupakan petunjuk kepekaan bakteri terhadap antibiotik atau bahan antibakteri lainnya yang digunakan sebagai bahan uji yang dinyatakan dengan lebar diameter zona hambat (Damborg P, Bartels MD, Boye K, Guardabassi L, 2011). Diameter zona hambat dihitung dalam satuan millimeter (mm) menggunakan jangka sorong. Perubahan yang diamati pada penelitian ini yaitu terbentuknya daerah hambatan pertumbuhan bakteri yang ada di sekeliling kertas disk berupa ukuran diameter daerah jernih.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil dari penelitian yang diperoleh adalah semakin besar konsentrasi zat antibakteri pada ekstrak keladi tikus maka semakin sedikit pertumbuhan bakteri uji. Uji *in vitro* dilakukan untuk melihat aktifitas antibakteri dari ekstrak keladi tikus terhadap bakteri uji.



Gambar 1. Uji aktivitas antibakteri ekstrak keladi tikus dengan difusi sumur

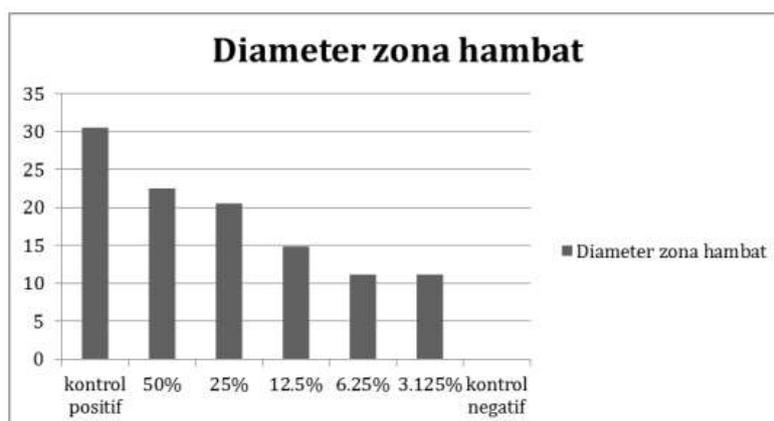
Tabel 1.

Hasil rata-rata (\pm simpang baku) diameter zona hambat setelah pemberian ekstrak keladi tikus terhadap *Staphylococcus aureus*

| Konsentrasi | n | Keladi tikus (mm) | Kontrol + | Kontrol - |
|-------------|---|-------------------|------------------|-----------|
| 3.125% | 3 | 11.13 \pm 1.12 | | |
| 6.25% | 3 | 11.17 \pm 1.00 | | |
| 12.5% | 3 | 14.83 \pm 1.47 | 30.55 \pm 0.76 | 0.00 |
| 25% | 3 | 20.49 \pm 0.36 | | |
| 50% | 3 | 22.46 \pm 1.92 | | |

Hasil pengamatan dari diameter zona hambat yang terbentuk, kontrol positif menghasilkan zona hambat paling besar dibandingkan dengan seluruh ekstrak keladi tikus, namun zona hambat tidak dihasilkan oleh kontrol negative (Palupi, 2005). Diameter zona hambat terbesar yang dihasilkan oleh ekstrak keladi tikus dengan konsentrasi 50% sebesar 22.46 mm yang diikuti dengan konsentrasi 25% sebesar 20.49 mm, konsentrasi 12.5% sebesar 14.83 mm, konsentrasi 6.25% sebesar 11.17 mm, konsentrasi 3.125% sebesar 11.13 mm. Dari penelitian

ini diperoleh hasil dengan konsentrasi 50%, 25%, 12.5%, 6.25%, 3.125% didapatkan data deviasi sebesar 0.936659.



Gambar 2. Grafik diameter zona hambat terhadap konsentrasi ekstrak keladi tikus.

Tabel 2.
Hasil uji normalitas Saphiro – Wilk

| Uji Normalitas | | | |
|----------------|--------------|----|-------|
| Kaladi Tikus | Saphiro-Wilk | | |
| | Statistic | df | Sig. |
| | 0.926 | 21 | 0.115 |

Analisis statistik hasil penelitian daya hambat ekstrak keladi tikus terhadap *Staphylococcus aureus* dilakukan dengan menggunakan uji normalitas Shapiro- Wilk (Yuwono, 2009) untuk mengetahui data terdistribusi normal atau tidak. Didapatkan hasil signifikan keladi tikus adalah 0.115, maka dapat disimpulkan diameter zona hambat bakteri *Staphylococcus aureus* terdistribusi normal ($p > 0,05$).

Tabel 3.
Hasil uji one way anova diameter zona hambat bakteri *Staphylococcus*

| Hasil Tambahan | | | | | |
|----------------|----------------|----|-------------|---------|------|
| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
| Between Groups | 17.370 | 6 | 2.895 | 229.654 | .000 |
| Within Groups | .176 | 14 | .013 | | |
| Total | 17.547 | 20 | | | |

Tabel 3 menunjukkan bahwa zona hambat terluas ekstrak keladi tikus konsentrasi 50% memiliki zona hambat yang lebih luas dibandingkan kelompok lainnya. Uji one way anova dengan tingkat kemaknaan $\alpha = 0,05$ menunjukkan perbedaan rerata yang signifikan $p = 0,000$ ($p < 0,05$), maka dapat diambil kesimpulan bahwa terdapat perbedaan yang sangat bermakna dari pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* setelah diberikan ekstrak keladi tikus dengan masing-masing konsentrasi (Heldt, 2004). Selanjutnya, untuk mengetahui kelompok mana saja yang berbeda, dilakukan uji post hoc (Games-Howell).

Berdasarkan hasil yang diperoleh pada tabel *Post Hoc Test* dapat diketahui perbedaan antara kelompok yang satu dengan kelompok yang lainnya dengan melihat nilai sig.(p). Perbedaan kelompok yang signifikan diperoleh nilai sig $< 0,05$. Hasil menunjukkan bahwa ekstrak keladi tikus dengan konsentrasi 3.125%, 6.25%, 12.5%, 25% mampu menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*, dengan 50% sebagai konsentrasi optimal. Konsentrasi 50% berbeda

bermakna dengan 3.125%, 6.25%, 12.5%, konsentrasi 12.5% berbeda bermakna dengan 25% dan 50%, semua konsentrasi berbeda bermakna dengan kontrol negatif. Terlihat pada tabel Post Hoc Test bahwa setiap variasi konsentrasi ekstrak keladi tikus dengan kontrol negatif memiliki nilai signifikansi $<0,05$ dan menghasilkan diameter zona hambat yang berbeda bermakna, artinya setiap variasi konsentrasi ekstrak keladi tikus memiliki potensi sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* (Heldt, 2004).

Bahan aktif yang diduga berperan dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* adalah flavonoid dan alkanoid (S, 2006). Suatu zat dapat dikatakan mempunyai sifat sitotoksik yang kuat, bila dapat mematikan sel kanker pada konsentrasi dibawah 20 g/ml, dan semakin kecil nilai LC₅₀, potensi sebagai antikanker makin baik (Hagerman, 2002). Penghambatan dan perusakan dinding dan membran sel ini dapat dilakukan dengan terbentuknya ikatan-ikatan hidrogen dan kovalen antara bahan aktifnya yang bersifat hidrofobik sehingga mengganggu integrasi dinding dan membran sel bakteri (Brooks, G. F. Butel, 2005). Suatu zat dapat dikatakan mempunyai sifat sitotoksik yang kuat, bila dapat mematikan sel kanker pada konsentrasi dibawah 20 g/ml, dan semakin kecil nilai LC₅₀, potensi sebagai antikanker makin baik (Widowati, L., & Mudahar, n.d.).

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak keladi tikus dengan konsentrasi 50%, 25%, 12.5%, 6.25%, 3.125% memiliki efek antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri patogen *Staphylococcus aureus* yang ditunjukkan dengan adanya zona bening yang terbentuk pada media uji. Semakin tinggi konsentrasi yang digunakan semakin kecil jumlah sel yang hidup dan aktifitas penghambatan bakteri semakin tinggi, namun jika dibandingkan dengan aktivitas antibiotik, daya antibakteri ekstrak keladi tikus masih dibawah daya antibakteri antibiotik (N, 2014).

DAFTAR PUSTAKA

- Brooks, G. F. Butel, J. . M. (2005). *Mikrobiologi Kedokteran. Alih Bahasa. Salemba Medika. Jakarta.*
- CE., A. (2013). A Comparative Study of Two-Treatment Techniques. *Management of Alveolar Osteitis*, 11–14.
- Damborg P, Bartels MD, Boye K, Guardabassi L, W. H. (2011). *Structural variations of staphylococcal cassette chromosome mec type IVa in Staphylococcus aureus clonal complex 8 and unrelated lineages. Antimicrobial Agents and Chemotherapy.*
- Dental Implant and Dentures. Tooth Extraction. 2008. OMICS International. (n.d.).*
<https://www.omicsonline.org/>
- Hagerman, A. E. (2002). *Tannin Chemistry, Department of Chemistry and Biochemistry.*
- Hasanah U, Zamri A, Balatif N, E. (2011). *Sintesis dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa Kurkumin (3E,5E)-3,5-BIS(2' Hidroksibenzilin)-1-Metilpiperidin-4-ON.*
- Heldt, H. W. (2004). *Plant Biochemistry: Third Edition. United Kingdom: Elsevier Academic Press.*
- Hermawan A, Hana W, W. T. (2007). Pengaruh Ekstrak Daun Sirih (piper betle l.) terhadap

Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* dengan Metode Difusi Disk.
Artikel Ilmiah Universitas Erlangga.

- Karchmer AW, Rupp ME, Levine DP, Chambers HF, Tally FP, Vigliani GA, et al. (2006). *Daptomycin versus Standard Therapy for Bacteremia and Endocarditis Caused by Staphylococcus aureus*. 653–665.
- Katrin E, Winarno H, Susanto, N. F. (2012). *Karakteristika dan Khasiat Daun Keladi Tikus (Typhonium divaricatum (L.) Decne) Iradiasi*. *Jurnal Ilmiah Aplikasi Isotop dan Radiasi*.
- Khitab U, Khan A, S. S. (2012). *Characteristics and Treatment of Dry Socket*. 1–4.
- Myrvik, pearsall, W. (n.d.). *Fundamental of bacteriology and mycology for students of medicine and related sciences*.
- N, S. (2014). *Bioteknologi Tanaman Keladi Tikus dan Peranan Sebagai Obat Kanker*. <http://foodtech.binus.ac.id/>
- Palupi. (2005). . Isolasi identifikasi dan uji hayati salah satu kandungan kimia dalam fraksi n-heksan dari ekstrak metanol herba keladi tikus (*Typhonium divaricatum* (L.) Decne.) Araceae. *Jakarta, Fakultas Farmasi Universitas Pancasila*.
- Pathare YS, W. VD. (n.d.). *Research Journal of Pharmaceutical , Biological and Chemical Sciences Herbal Medicines and Nutritional supplements used in the treatment of Glaucoma : A Review*.
- Paul, R. D. (2005). *Tooth Extraction*. *Wright, Oxford Aucland Boston Johannes Burg Melbourne New Delhi*.
- Peterson J. Larry. (2003). *Oral and Maxillofacial Surgery*. 116–117.
- Rosalina D, Martodihardjo S, L. M. (1990). *Staphylococcus aureus sebagai Penyebab Tersering Infeksi Sekunder pada Semua Erosi Kulit Dermatitis Vesikobulosa (Staphylococcus aureus as the Most Common Cause of Secondary Infection in All Skin Lesions of Vesicobullous Dermatitis)*. 190.
- S, L. (2006). *Senyawa Flavonoida , Fenilpropanoida dan Alkaloida*.
- SAF, K. (2009). *Staphylococcus aureus*.
- Smith AJ, Jackson MS, B. J. (2001). *The ecology of Staphylococcus species in the oral cavity*. 940–945.
- Unlock, H. (n.d.). *Sepsis 2016. United Kingdom*. <http://www.nhs.uk>
- Urquhart Donald. *Tooth Extraction*. 2005. (n.d.). <http://www.toothandteeth.com>.
- Widowati, L., & Mudahar, H. (n.d.). *Uji aktivitas ekstrak etanol 50% umbi keladi tikus (Typhonium flagelliforme (lood) bi) terhadap sel kanker payudara mcf-7 in vitro*.
- Yuwono. (2009). *Staphylococcus aureus dan Methicillin Resistant Staphylococcus aureus*

(MRSA).