PERBANDINGAN EFEKTIVITAS MADU DAN PROPOLIS LEBAH Apis mellifera TERHADAP METHICILLIN-RESISTANT Staphylococcus aureus (MRSA) SECARA IN VITRO

Sari Mufliha*, Dewi Erikawati**, Aris Widayati***

*Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya **Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya ***Laboratorium Ilmu Faal Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

Korespondensi :Sari Mufliha, Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Jl. Veteran, Malang 65145. Email: muflihasari@gmail.com

ABSTRAK

Madu dan propolis merupakan bahan alami dari lebah yang telah banyak digunakan dalam bidang pengobatan tradisional sejak dahulu. Keduanya diketahui memiliki efek antibakteri, antivirus, antifungal, antioksidan dan antiinflamasi. Di sisi lain, peningkatan resistensi bakteri Staphylococcus aureus terhadap beberapa antibiotik, seperti penicillin, methicillin, oxacillin, dan antibiotik golongan beta laktam lainnya menyebabkan pengobatan infeksi bakteri ini menjadi lebih sulit. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan efektivitas antibakteri madu dan propolis lebah Apis mellifera terhadap bakteri Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) secara in vitro. Penelitian eksperimental dengan metode dilusi agar ini menggunakan madu dan propolis lebah Apis mellifera dari Peternakan Madu Pramuka Cibubur, Jawa Barat. Hasil penelitian menunjukan pertumbuhan bakteri MRSA dapat dihambat oleh madu pada konsentrasi 10%(p=0,014), sedangkan propolis menghambat bakteri MRSA pada konsentrasi 1,8%(p=0,014). Hasil tersebut menunjukan bahwa madu dan propolis Apis mellifera mempunyai perbedaan efektivitas sebagai antibakteri terhadap bakteri MRSA.

Kata Kunci: madu, propolis, Apis mellifera, Methicillin-Resistance Staphylococcus aureus (MRSA)

ABSTRACT

Honey and propolis are natural substances produced by bees that have been used in traditional medicine since the ancient time. Both have known have antibacterial, antiviral, antifungal, antioxidant, and antiinflammatory effect. Meanwhile, the increasing of Staphylococcus aureus resistance toward some antibiotics such as penicillin, methicillin, oxacillin, and another beta lactam antibiotics cause the treatment for this pathogen infection becomes difficult. The aim of this study is to know the difference of antibacterial effectivity of honey and propolis from Apis mellifera bee againts Methicillin-Resistant Staphylococcus (MRSA) in in vitro study. This experimental study using agar dillution method. Honey and propolis that used in this study are come from Madu Pramuka apiary in Cibubur, Jawa Barat. The result shown that honey has ability to inhibit the growth of MRSA on concentration 10% (p=0,014)and propolis inhibit on concentration 1,8%(p=0,014). This result shown that honey and propolis from Apis mellifera bees have different antibacterial effectivity against MRSA.

Keywords: honey, propolis, Apis mellifera, Methicillin-Resistance Staphylococcus aureus(MRSA)

PENDAHULUAN

Staphylococcus aureus merupakan salah satu mikroba penyebab tersering dari berbagai bentuk infeksi baik yang berasal dari komunitas maupun layanan kesehatan.1 Staphylococcus aureus sering ditemukan sebagai flora normal pada kulit dan selaput lendir pada manusia, namun kuman ini juga dapat menjadi penyebab infeksi baik pada manusia maupun pada hewan. Hampir setiap orang akan mengalami beberapa jenis infeksi Staphylococcus aureus selama hidupnya dengan keparahan yang bervariasi mulai dari keracunan makanan atau infeksi kulit ringan hingga infeksi yang mengancam nyawa.2 Manifestasi klinis dari bakteri ini sangat beragam mulai dari bentuk klinis yang jarang menimbulkan kematian seperti furunkel, karbunkel, impetigo, osteomyelitis, keracunan makanan, tonsillitis, bronchitis, pneumonitis dan sistitis, hingga bentuk klinis yang berat hingga menyebabkan kematian seperti septisemia, endokarditis, ensefalitis dan toxic shock syndrome.3

dekade terakhir, Beberapa Staphylococcus aureus dilaporkan telah mengalami peningkatan resistensi terhadap beberapa antibiotik, seperti penicillin, methicillin, oxacillin, dan antibiotik golongan beta laktam lainnya. Peningkatan resistensi ini menyebabkan pengobatan terhadap infeksi Staphylococcus aureus menjadi lebih sulit. Di Indonesia, angka resistensi Staphylococcus aureus terhadap methicillin (MRSA) mencapai 28%. Sedangkan beberapa negara di Asia Tenggara lainya menunjukan angka yang lebih tinggi, yaitu 59 % di Filipina, 57% di Thailand dan 74,1 % di Vietnam. Selain MRSA, beberapa studi juga menunjukan mulai adanya peningkatan resistensi Staphylococcus aureus terhadap Vancomycin (VRSA) di sejumlah negara.1

Madu merupakan cairan kental dan manis yang diproduksi lebah dari nektar bunga yang telah banyak dimanfaatkan sebagai obat berbagai jenis penyakit sejak dahulu kala. Pemanfaatan madu sebagai obat ini didukung dengan berbagai penelitian beberapa dekade terakhir mengenai efek madu yang sangat beragam, mulai dari sebagai antimikroba, antivirus, antiparasit, antioksidan, antimutagenik, antitumor, dan antiinflamasi.⁴ Madu memiliki aktivitas antibakteri karena dipengaruhi oleh beberapa karakteristik madu seperti efek osmotik, pH yang rendah dan adanya inhibin seperti hidrogen peroksida dan flavonoid.⁵

Propolis adalah bahan alami tidak beracun dikumpulkan oleh lebah dari berbagai sumber tanaman telah digunakan sejak dahulu kala, di antaranya sebagai obat tradisional, biokosmetik, dan makanan kesehatan karena memiliki komponen kimia dengan efek farmakologi yang kuat dan toksisitas yang rendah.6 Berbagai penelitian telah menunjukkan bahwa propolis merupakan antibiotik alami yang cukup poten, hal ini dikarenakan propolis antimikroba mempunyai efek dengan spektrum luas, tidak menimbulkan resistensi dan tidak menghancurkan normal flora yang bermanfaat.5 Propolis mempunyai senyawa kimia utama berupa flavonoid, senyawa fenolat dan aromatik yang salah satu manfaatnya adalah memberikan efek antibakteri.7

Saat ini penelitian mengenai efek antibakteri madu dan propolis sudah banyak berkembang, akan tetapi madu dan propolis memiliki variasi jenis yang sangat beragam. Variasi tersebut dikarenakan beragamnya spesies lebah penghasil dan sumber makanan lebah tersebut. Hal menyebabkan adanya perbedaan kandungan senyawa dan daya antimikroba yang dimiliki madu dan propolis. Penelitian Molan dan Cooper (2000) menunjukan letak geografis, musim dan sumber tanaman serta kondisi pemanenan, pemrosesan, penyimpanan dapat mempengaruhi daya antibakteri dari madu.8 Begitu juga dengan propolis, perbedaan musim, pencahayaan,

ketinggian tempat, tipe lebah, dan ketersediaan sumber pangan lebah menentukan jenis dan jumlah senyawa kimia yang dimiliki propolis.9 Oleh karena itu melalui penelitian ini peneliti mengetahui perbandingan aktivitas antibakteri dari madu dan propolis lebah Apis terhadap bakteri Methicillinmellifera Resistant Staphylococcus aureus (MRSA).

METODE PENELITIAN

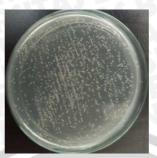
Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan pendekatan *post-test* only design untuk membuktikan adanya perbedaan efektifitas madu dan propolis sebagai antimikroba dalam menghambat pertumbuhan bakteri Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) secara in vitro. Penelitian dilakukan di Laboratorium Mikro-biologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Penelitian menggunakan sampel berupa madu dan propolis cair dari lebah Apis melifera yang berasal dari peternakan Madu Pramuka Cibubur, Jawa Barat. Bakteri MRSA yang stok digunakan berasal dari bakteri Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.

Perbandingan efektivitas madu dan diketahui propolis dengan cara membandingkan kadar hambat minimum (KHM) madu dan propolis terhadap pertumbuhan bakteri MRSA. Penentuan KHM madu dan propolis dilakukan dengan menggunakan metode dilusi agar dari CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) dengan modifikasi pada cara inokulasi bakteri. 10 Untuk masing-masing bahan, yaitu madu dan propolis, terdapat 6 konsentrasi berbeda yang diuji, dengan masing-masing konsentrasi dilakukan pengulangan sebanyak 4 kali. Konsentrasi madu dan propolis yang digunakan diperoleh dari hasil uji pendahuluan. Konsentrasi madu yang digunakan adalah konsentrasi 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, dan 10%. Konsentrasi propolis yang digunakan adalah konsentrasi 1,0%, 1,2%, 1,4%, 1,6%, 1,8%, dan 2,0%.

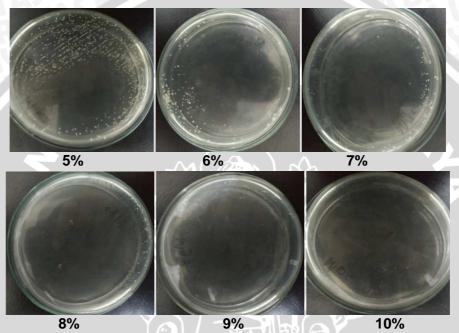
Tiga belas cawan petri kosong dan steril disediakan untuk setiap pengulangan penelitian, dimana 1 cawan petri untuk kontrol (konsentrasi 0%) dan 6 cawan petri masing-masing untuk kelompok madu dan propolis. Madu dengan volume 0.5 ml, 0.6 ml, 0,7 ml, 0,8 ml, 0,9 ml, dan 1 ml dalam cawan petri. dimasukkan ke Kemudian ditambahkan agar Mueller-Hinton hingga volume campuran madu dan agar dalam cawan petri sebanyak 10 ml, sehingga diperoleh konsentrasi madu 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, dan 10%. Untuk propolis volume yang dimasukkan ke dalam cawan petri adalah 0,1 ml, 0,12 ml, 0,14 ml, 0,16 ml, 0,18 ml, dan 0,2 ml. Kemudian ditambahkan agar Mueller-Hinton hingga volume campuran madu dan agar dalam cawan petri sebanyak 10 ml, sehingga diperoleh konsentrasi propolis 1,0%, 1,2%, 1,4%, 1,6%, 1,8%, dan 2,0%.Cawan petri digoyang-goyangkan sehingga bahan Mueller Hinton antibakteri dan agar tercampur dengan baik dan didiamkan beberapa saat hingga mengeras. Setelah mengeras bakteri MRSA 104 CFU/ml diinokulasikan ke permukaan agar dengan cara streaking secara merata. Cawan petri kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam. Setelah proses inkubasi, koloni bakteri MRSA yang tumbuh di permukaan agar diamati dan dillakukan penghitungan jumlah koloni dengan menggunakan colony counter.

HASIL PENELITIAN

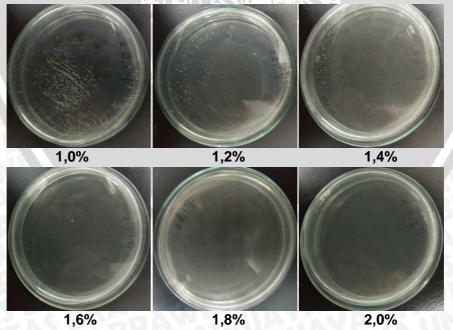
Hasil uji antimikroba madu dan propolis lebah Apis mellifera terhadap bakteri MRSA menunjukkan bahwa madu dan propolis lebah tersebut memiliki efek antibakteri terhadap bakteri MRSA.Hasil pengujian tersebut dapat dilihat gambar 1-3. Koloni bakteri MRSA yang terbentuk tampak berwarna putih.



Gambar 1 Gambaran Pertumbuhan Koloni Bakteri pada Kelompok Kontrol (0%)



Gambar 2 Gambaran Pertumbuhan Koloni Bakteri pada Kelompok Madu



Gambar 3 Gambaran Pertumbuhan Koloni Bakteri pada Kelompok Propolis

Dari gambar di atas tampak bahwa pada konsentrasi madu 10% dan konsentrasi propolis 1,8% sudah tidak didapatkan lagi pertumbuhan bakteri MRSA. Rata-rata hasil penghitungan jumlah koloni pada penelitian ini terdapat dalam tabel 1.

Tabel 1 Rata-rata jumlah koloni bakteri MRSA pada Uji Sensitivitas Madu dan Propolis Lebah *Apis mellifera*

Kelompok	Konsentrasi (%)	Rata-rata Jumlah Koloni (x10 ⁴ CFU/ml)
Kontrol	0	141
Madu	5	71,1
	6	28,3
	7	7,7
	8	4,7
	9	1,2
	10	0./>
Propolis	1,0	64,8
	1,2	36,7
	1,4	17,6
	1,6	4,3
	1,8	8 0
	2,0	0

Data yang diperoleh dari proses penghitungan koloni menunjukan bahwa rata-rata jumlah bakteri yang tumbuh pada kelompok kontrol (konsentrasi 0%) adalah sebesar 141 x 10⁴ CFU/ml. Pada kelompok madu rata-rata jumlah koloni yang terbentuk pada konsentrasi 5% adalah sebanyak 71,1 x 10⁴ CFU/ml, kelompok konsentrasi 6% sebanyak 28,3 x 10⁴ CFU/ml, kelompok konsentrasi 7% sebanyak 7,7 x 104 CFU/ml, kelompok konsentrasi 8%, sebanyak 4,7 x 10⁴ CFU/ml, kelompok konsentrasi 9% sebesar 1,2 x 10⁴ CFU/ml, dan pada kelompok konsentrasi 10% sudah tidak didapatkan pertumbuhan koloni bakteri. Pada kelompok propolis rata-rata jumlah koloni yang terbentuk pada konsentrasi 1,0% adalah sebanyak 64,8 x 10⁴ CFU/ml, kelompok konsentrasi 1,2%, sebesar 36,7 x 10⁴ CFU/ml, kelompok konsentrasi 1,4% sebanyak 17,6 x 10⁴ CFU/ml, kelompok konsentrasi 1,6%, sebanyak 4,3 x 10⁴ CFU/ml, dan pada propolis konsentrasi 1,8% dan 2,0% sudah tidak didapatkan pertumbuhan bakteri. Berdasarkan data tersebut, didapatkan kadar hambat minimum madu dan propolis lebah *Apis mellifera* yang secara efektif dapat menghambat pertumbuhan bakteri MRSA pada penelitian ini secara berurutan adalah 10% dan 1,8%.

Data perhitungan jumlah koloni selanjutnya dilakukan analisis stastistik. Hasil uji normalitas menggunakan uji Saphiro-Wilk didapatkan nilai p < 0,05 pada beberapa kelompok konsentrasi madu dan propolis, sehingga disimpulkan bahwa data pada beberapa kelompok madu dan propolis mempunyai distribusi tidak normal. Hasil uji homogenitas menggunakan Levene test menunjukkan baik kelompok madu maupun propolis sama-sama menunjukan nilai p < 0,05, yang berarti data madu maupun propolis memiliki varian yang berbeda.

Data yang diperoleh tidak memenuhi syarat uji parametrik, oleh karena itu uji beda dilakukan menggunakan uji alternatif, yaitu uji Kruskal-Wallis. Hasil uji Kruskal-Wallis pada data madu maupun menunjukan nilai propolis sama-sama signifikansi p = 0,000 (p < 0.05). Hal ini berarti terdapat setidaknya dua kelompok konsentrasi pada masing-masing data madu propolis maupun yang mempunyai perbedaan jumlah koloni bakteri secara bermakna.

Untuk mengetahui kelompok konsentrasi mana yang memiliki perbedaan yang bermakna dilakukan analisis Post Hoc menggunakan uji Mann-Whitney. Hasil uji Mann-Whitney pada masing-masing kelompok madu dan propolis menunjukan bahwa jumlah bakteri yang terbentuk pada sebagian besar kelompok konsentrasi madu dan propolis memiliki perbedaan secara bermakna satu sama lain, kecuali pada beberapa kelompok, yaitu kelompok madu

konsentrasi 6% dengan 7%, kelompok madu konsentrasi 7% dengan 8%, kelompok madu konsentrasi 7% dengan 9%, kelompok madu konsentrasi 8% dengan 9%, kelompok propolis konsentrasi 1,0% dengan 1,2%, kelompok propolis konsentrasi 1,2% dengan 1,4% dan kelompok propolis konsentrasi 1,8% dan 2%.

Uji korelasi menggunakan Pearsondilakukan untuk mengetahui korelasi antara variabel konsentrasi madu dan propolis dengan variabel jumlah koloni bakteri MRSA yang terbentuk. Hasil uji Pearson pada kelompok madu dan propolis didapatkan nilai signifikansi yang sama, yaitu p = 0,000, yang berarti terdapat korelasi yang bermakna antara dua variable tersebut. Nilai korelasi Pearson untuk kelompok madu dan propolis masing-masing sebesar -0,926 dan -0,944. Kedua nilai tersebut menunjukan korelasi negatif dengan kekuatan korelasi yang sangat kuat. Korelasi negatif berarti semakin tinggi konsentrasi madu atau propolis maka semakin rendah jumlah koloni bakteri MRSA yang terbentuk.

PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan efektivitas madu dan propolis lebah Apis mellifera sebagai antimikroba terhadap bakteri Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus secara in vitro. Data hasil penelitian ini diperoleh dengan cara menghitung jumlah koloni bakteri MRSA yang tumbuh setelah dilakukan streaking pada permukaan agar Mueller Hinton yang telah dicampur madu dan propolis dalam 6 konsentrasi berbeda. Hasil penelitian menunjukan madu dan propolis lebah Apis mellifera memiliki efek antibakteri terhadap bakteri MRSA, dimana KHM madu terhadap pertumbuhan bakteri MRSA adalah sebesar 10% (1 ml), sedangkan KHM propolis adalah 1,8% (0,18 ml).

Efek antibakteri yang dimiliki oleh madu terbentuk karena adanya beberapa

faktor. Pertama madu memiliki tekanan osmosis yang tinggi. Hal ini dikarenakan madu memiliki konsentrasi gula yang tinggi dan komponen air yang rendah. Akibatnya sangat sedikit molekul air tersedia untuk mikroorganisme. Mikroorganisme akan cenderung kehilangan air dari proses osmosis ini dan akan mengalami dehidrasi sehingga dapat membunuh mikroorganisme tersebut.11,12 Kedua, madu mempunyai pH yang rendah berkisar antara 3,2-4,5. Keasaman dari madu ini terbentuk karena adanya asam-asam organik penyusunnya. Keadaan pH yang rendah tersebut tidak memungkinkan adanya pertumbuhan pada sebagian besar bakteri.13 Ketiga, di dalam madu terdapat hidrogen peroksida yang bertindak sebagai oksidan dengan memproduksi radikal bebas hidroksil (OH) yang mengganggu komponen penting sel bakteri, termasuk lipid, protein dan DNA.14 Keempat, madu mengandung senyawa flavonoid yang berupa flavonone pinocembrin, flavonol galangin, dan caffeic acid phenyl ester (CAPE) yang dapat menghambat polymerase RNA bakteri dan mendegradasi membran sitoplasma bakteri, sehingga menyebabkan hilangnya ion kalium dan berujung pada autolysis sel. Selain itu, flavonoid jenis lain yang juga dimiliki madu adalah guercetin yang dapat meningkatkan permeabilitas membran dan menghilangkan potensial membran, sehingga berujung pada hilangnya kapasitas produksi ATP, transport membran, dan motilitas bakteri.5

Berbeda dengan madu yang memiliki beberapa faktor yang berkontribusi dalam membentuk sifat antibakteri, mekanisme antimikroba propolis banyak dipengaruhi senyawa flavonoid yang di dalamnya. Flavonoid terkandung mempunyai sifat sebagai koagulan protein sebagaimana sifat fenol. Flavonoid dapat menyebabkan denaturasi protein asam nukleat bakteri dengan cara membentuk senyawa kompleks melalui ikatan hidrogen

sehingga struktur tersier protein terganggu dan protein tidak dapat berfungsi lagi. Denaturasi protein tersebut selanjutnya akan mengganggu metabolisme dan fungsi fisiologis bakteri. Akibatnya akan terjadi kerusakan sel bakteri secara permanen karena karena kebutuhan energi tidak tercukupi oleh proses metabolisme vang terganggu dan akhirnya menyebabkan sel lisis. Selain itu flavonoid juga dapat menyebabkan gangguan fungsi pompa Na+ -K+ yang menyebabkan sodium tertahan dalam sel. Hal ini menyebabkan kepolaran plasma sel berubah dan teriadi osmosis cairan ke dalam sel. Sel bakteri akan membengkak dan akhirnya pecah.15 Senyawa flavonoid dalam propolis yang paling poten sebagai senyawa microbicidal antara lain flavonone pinocembrine, analog flavonol galangin, asam cafeat dan esternya, terpenoid dan chrysin.¹⁶

Menurut Molan dan Cooper (2000), daya antibakteri dari madu berbeda antara satu madu dengan madu jenis lainnya. Perbedaan tersebut dipengaruhi oleh letak geografis, musim dan sumber tanaman serta pemanenan, pemrosesan, penyimpanan.8 Begitu juga dengan propolis, senyawa kimia antibakteri yang dimiliki dipengaruhi oleh propolis musim, pencahayaan, ketinggian tempat, tipe lebah, dan ketersediaan sumber pangan lebah.9 Oleh karena itu madu dan propolis yang berasal dari lebah dan tempat yang berbeda akan memiliki daya antibakteri yang berbeda. Akibatnya konsentrasi madu dan propolis yang dibutuhkan untuk menghambat bakteri tertentu juga akan berbeda pada masing-masing jenis madu dan propolis.

Dari penelitian ini didapatkan bahwa madu dan propolis lebah *Apis mellifera* memiliki daya anti bakteri yang berbeda terhadap bakteri MRSA. Madu *Apis mellifera* dapat menghambat bakteri MRSA pada konsentrasi 10% (1ml), sedangkan propolis *Apis mellifera* dapat menghambat

bakteri MRSA pada konsentrasi 1,8% (0,18 ml). Dalam pemanfaatannya sebagai bahan antimikroba, madu dan propolis memiliki kelebihan dan kekurangan masing-masing. Dalam hal konsentrasi, propolis lebih unggul daripada madu karena propolis memerlukan iumlah yang lebih sedikit dalam menghambat bakteri MRSA. Akan tetapi, saat ini penggunaan propolis di Indonesia masih kalah populer dibandingkan dengan madu. Hal ini dikarenakan tidak semua peternak lebah memproduksi propolis. Saat masih banyak peternak lebah di Indonesia yang belum mengetahui khasiat dari propolis, sehingga seringkali propolis dibuang dari sarang lebah karena dianggap sebagai kotoran akibat dari warna propolis yang hitam dan cenderung lengket. Selain itu dalam segi harga propolis memiliki harga yang jauh lebih mahal daripada madu. Di sisi lain madu lebih mudah didapatkan di pasaran karena khasiat madu telah banyak masyarakat Indonesia diketahui harganya yang lebih terjangkau. Namun dalam pemanfaatanya sebagai antibakteri madu membutuhkan konsentrasi yang lebih tinggi daripada propolis. Propolis diketahui memiliki kandungan pollen di dalamnya. Hal perlu diperhatikan karena pollen merupakan salah satu bahan alergen. Pada orang-orang yang hipersensitif, penggunaan propolis dapat memicu terjadinya alergi yang dapat berupa urtikaria rhinitis, asma, dan reaksi anafilaksis. Meskipun madu tidak memiliki kandungan pollen, namun juga tidak menutup kemungkinan adanya kontaminasi pollen dalam jumlah relatif kecil selama proses pemanenan dan ekstraksi madu.

KESIMPULAN

Madu dan propolis lebah *Apis* mellifera mempunyai efek antimikroba terhadap pertumbuhan bakteri MRSA, dimana KHM madu dalam menghambat bakteri MRSA adalah sebesar 10% (1 ml), sedangkan propolis adalah sebesar 1,8%

(0,18 ml). Hasil tersebut menunjukan bahwa madu dan propolis lebah *Apis mellifera* memiliki efektifitas yang berbeda dalam menghambat pertumbuhan bakteri MRSA.

SARAN

Saran yang dapat diambil dari hasil penelitian ini, yaitu:

- Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui nilai Kadar Bunuh Minimal (KBM) madu dan propolis lebah Apis mellifera terhadap isolat bakteri MRSA.
- Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui efek antimikroba madu dan propolis lebah Apis mellifera terhadap isolat bakteri MRSA yang berbeda
- Perlu dilakukan penelitian tentang efek antimikroba madu dan propolis lebah Apis mellifera terhadap mikroba lainnya, baik bakteri lain maupun jamur.
- 4. Perlu dilakukan penelitian mengenai efek antimikroba madu dan propolis yang dihasilkan dari lebah jenis lain.
- Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut secara in vivo untuk mengetahui dosis efektif, dosis letal, dan efek samping penggunaan madu dan propolis sebagai antimikroba terhadap bakteri MRSA.

DAFTAR PUSTAKA

- Chen CJ, Huang YC. New Epidemiology of Staphylococcus aureus Infection in Asia. Clinical Microbiology and Infection. 2014; 20 (7): 605-623.
- Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA, Mietzner TA. 2013. Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology, 26th Ed., The McGraw-Hill Companies, Inc. USA.
- Dzen SM, Roekistiningsih, Santoso S, Winarsih S, Sumamo, Islam S, dkk. 2010. Bakteriologi Medik. Putra Media Nusantara, Surabaya.

- Bogdanov S. The Book of Honey, Chapter 4: Physical Properties of Honey. 2011.www.bee-hexagon.net. (diakses tanggal 29 April 2016).
- Boukraa L, Abdellah F, Ait-Abderrahim L. Antimicrobial Properties of Bee Products and Medicinal Plants in A. Mendez-Vilas(Ed), Microbial Pathogens and Strategies for Combating Them: Science, Technology and Education, Formatex Research Center, Spain.2013; p.960-970.
- Bankova VS, De Castro SL, Marcucci MC. Propolis: Recent Advances in Chemistry and Plant Origin. *Apidologie,* Springer Verlag. 2000; 31 (1): 3-15.
- 7. Huang S, Zhang CP, Wang K, Li GQ, Hu FL. Recent Advances in Chemical Composition of Propolis. *Molecules*. 2014; 19: 19610-19632.
- 8. Mandal MD, Mandal S. Honey: Its Medicinal Property and Antibacterial Activity. *Asian Pac. J. Trop. Biomed.*2011; 1(2): 154-160.
- 9. Toreti VC, Sato HH, Pastore GM, Park YK. Recent Progress of Propolis for Its Biological and Chemical Compositions and Its Botanical Origin. *Hindawi Publishing Corporation,Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2013; Aticle ID 697390.
- CLSI. Method for Dillution Antimicrobial Susceptibility Test for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standard-Ninth Edition. M07-A9. 2012; Vol. 32 No.2.
- 11. Kwakman PHS, Zaat SAJ. Antibacterial Components of Honey. IUBMB *Life*.2012; 64(1): 48-55.
- Nadhilla NF. The Activity of Antibacterial Agent of Honey Against Staphylococcus aureus. J. Majority. 2014; 3(7): 94-101.
- Vallianou NG, Gounari P, Skourtis A, Panagos J, Kazasis C. Honey and Its Anti-Inflammatory, Anti-Bacterial and

- Anti-Oxidant Properties. *Gen Med (Los Angel)*.2014; 2:132.
- 14. McDonnell G, Russell AD. Antiseptics and Disinfectants: Activity, Action, and Resistance. *Clinical Microbiology Review*.1999; 12(1): 147-179.
- Santoso ML, Sudirman A, Setyowati L. Konsentrasi Hambat Minimum Larutan Propolis Terhadap Bakteri Enterococcus faecalis. Jurnal PDGI 2012; 61 (3): 96-101.
- Kumar S, Pande AK. Chemistry and Biological Activities of Flavonoids: An Overview. The Scientific World of Journal. 2013; article ID 162750.

BRAWINAL

Pembimbing

<u>dr. DewPErikawati. M.Si</u> NIP. 198510172009122007

