

Aktivitas Madu sebagai Antibakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia Coli* O157:H7

Antibacterial Activity Honey Against Staphylococcus aureus and Escherichia Coli O157:H7

Widodo Suwito^{1*}, Andriani², Iis Amelia³, Titi Rohmayanti³, Helmi Haris³, Moh Faiz Karimy¹

¹Pusat Riset Teknologi Proses Pangan, Badan Riset Inovasi Nasional (BRIN), Yogyakarta, Indonesia

²Pusat Riset Veteriner, Badan Riset Inovasi Nasional (BRIN), Bogor, Jawa Barat, Indonesia

³Jurusan Teknologi Pangan, Fakultas Teknik dan Ilmu Pangan Halal, Universitas Djuanda Bogor,
Jl. Tol Ciawi No. 1, Bogor, Jawa Barat, Indonesia

*Email: widodo.suwito@yahoo.com

Naskah diterima: 8 November 2023, direvisi: 15 Januari 2024, disetujui: 28 Februari 2024

Abstract

Honey is a natural substance from flower nectar and produced by honey bees. The honey is used for several treatment diseases because it has antibacterial properties. This research aimed to determine antibacterial capability of Kaliandra and Blora honey against *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) and *Escherichia coli* O157:H7 (*E. coli* O157:H7). Honey was diluted and makes concentrations at 6.25%, 12.5%, 25%, and 50%. *S. aureus* ATCC 25923 and *E. coli* O157:H7 ATCC 43894 isolates were made suspension with bacterial count of 10^6 cfu/ml. Antibacterial assay was done by using the Kirby-Bauer disk diffusion method, while diameter inhibition zone was measured by a Calliper Vernier. Inhibition zone of *S. aureus* ATCC 25923 from Kaliandra honey was occur at concentrations 25% and 50% with diameters $8,0 \pm 0.1$ mm and $9,0 \pm 0.2$ mm. Inhibition zone of *S. aureus* ATCC 25923 from Blora honey occurred at concentrations 50% with diameters 7.3 ± 0.1 mm. Inhibition zone of *E. coli* O157:H7 ATCC 43894 both Kaliandra and Blora honey occurred at 50% concentrations with diameter 8.0 ± 0.3 mm and 7.7 ± 0.1 mm. Commercial honey with various concentrations did not show an inhibition zone both *S. aureus* ATCC 25923 and *E. coli* O157:H7 ATCC 43894. The conclusion Kaliandra and Blora honey are used for antibacterial agent for *S. aureus* and *E. coli*.

Keywords: antibacterial; *E. coli* O157:H7; honey, *S. aureus*

Abstrak

Madu merupakan substansi alam dari nektar bunga yang diproduksi oleh lebah. Madu digunakan untuk mengobati beberapa penyakit karena bersifat sebagai antibakteri. Tujuan penelitian untuk mengetahui antibakteri madu Kaliandra dan Blora terhadap *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) ATCC 25923 dan *Escherichia coli* O157:H7 (*E. coli* O157:H7) ATCC 43894. Madu diencerkan sehingga konsentrasinya menjadi 6,25%, 12,5%, 25%, dan 50%. Isolat *S. aureus* ATCC 25923 dan *E. coli* O157:H7 ATCC 43894 dibuat suspensi dengan jumlah bakteri 10^6 cfu/ml. Uji antibakteri dengan metode Kirby-Bauer disk difusi, sedangkan diameter zona hambat diukur dengan Jangka Sorong. Zona hambat *S. aureus* ATCC 25923 pada madu Kaliandra terjadi pada konsentrasi 25% dan 50% dengan diameter $8,0 \pm 0.1$ mm dan $9,0 \pm 0.2$ mm. Zona hambat *S. aureus* ATCC 25923 madu Blora terjadi pada konsentrasi 50% dengan diameter 7.3 ± 0.1 mm. Zona hambat *E. coli* O157:H7 ATCC 43894 pada madu Kaliandra dan Blora terjadi pada konsentrasi 50%, dengan diameter masing-masing 8.0 ± 0.3 mm dan 7.7 ± 0.1 mm. Madu komersial pada berbagai konsentrasi tidak terdapat zona hambat *S. aureus* ATCC 25923 maupun *E. coli* ATCC 43894. Madu Kaliandra dan Blora dapat digunakan sebagai antibakteri *S. aureus* dan *E. coli* O157:H7.

Kata kunci: antibakteri; *E. coli* O157:H7; madu; *S. aureus*

Pendahuluan

Madu merupakan substansi alam yang diproduksi oleh lebah madu yang berasal dari nektar bunga atau sekret tanaman. Madu mengandung lebih dari 200 senyawa yang terdiri dari 38% fruktosa, 31% glukosa, 10% jenis gula lainnya, 18% air, dan 3% senyawa lainnya (Safitri dan Purnobasuki, 2022). Sementara itu, dalam madu terdapat 3% senyawa penting yaitu kandungan fenolik dan karotenoid (Silva *et al.*, 2016). Madu Hutan Sumbawa mengandung senyawa fenolik (asam galat) sebesar 0,0633-0,3875 mg/g, aktivitas antioksidan antara 3,3365 – 30,9680%, nilai IC50 60,2 – 572,3 mg/mL, sehingga kandungan gula sudah memenuhi standar (Saputri dan Putri, 2017). Fenolik dan karotenoid dalam madu berperan penting sebagai antimikroba yang berkaitan dengan sifat fisik yaitu keasaman, osmolaritas, dan sifat kimianya (Vallianou, 2014).

Di Indonesia banyak dijumpai bermacam-macam jenis madu, diantaranya madu Blora dan Kaliandra. Madu Blora merupakan madu asli Indonesia yang banyak dibudidayakan di daerah Blora Jawa Tengah. Madu Blora dihasilkan oleh lebah Klanceng. Budidaya madu Klanceng memiliki keunikan yaitu lebah tidak memiliki sengat, dan hidupnya bersarang di sebuah Kendi Bulat (Safitri dan Purnobasuki, 2022). Tekstur madu Klanceng yaitu lebih encer daripada madu pada umumnya, karena mengandung air lebih banyak, warna kecoklatan, dan rasanya agak manis asam. Madu Kaliandra yaitu madu yang dihasilkan dari nektar bunga Kaliandra. Madu Kaliandra memiliki sifat yang berbeda dari madu lainnya, yaitu memiliki kandungan glukosa yang tinggi daripada fruktosa. Pada umumnya zat utama yang terkandung dalam madu adalah fruktosa. Hal tersebut menyebabkan madu mudah mengkristal dan terlihat seperti minyak goreng yang berwarna kuning dan bertekstur kental (Safitri dan Purnobasuki, 2022).

Madu sejak dahulu digunakan untuk mengobati berbagai penyakit melalui aplikasi topikal atau oral terutama untuk pengobatan penyakit sistemik. Madu memiliki aktivitas antimikroba berspektrum luas yaitu sebagai anti bakteri, anti jamur, anti virus, dan antioksidan (Djakaria *et al.*, 2020). Penggunaan madu untuk pengobatan infeksi yang disebabkan oleh bakteri

patogen telah dilaporkan oleh (McLoone *et al.*, 2016). Selain hal itu, madu juga dapat membantu untuk pengobatan penyakit kanker dan sebagai imunomodulator (Waheed *et al.*, 2019).

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) adalah bakteri Gram positif, bersifat patogen oportunistik, merupakan bakteri komensal pada manusia dan hewan. *S. aureus* dapat menyebabkan berbagai infeksi mulai dari superfisial seperti lesi di kulit, abses sampai infeksi sistemik (Pollitt *et al.*, 2018). Sementara itu, *S. aureus* kelompok koagulase positif dilaporkan sebagai agen *foodborne disease* (Hachemi *et al.*, 2019). *S. aureus* juga mampu mengembangkan mekanisme pertahanan untuk menjadi resisten terhadap antibiotika (Ashari *et al.*, 2020; Grema *et al.*, 2015).

Escherichia coli (*E. coli*) merupakan bakteri Gram negatif yang keberadaannya tersebar luas terutama di saluran pencernaan manusia maupun hewan. *E. coli* strain patogen menyebabkan infeksi pencernaan maupun sistemik terutama pada individu yang sistem kekebalannya lemah. Penyakit diare merupakan masalah kesehatan masyarakat yang menyebabkan kesakitan dan kematian terutama pada bayi dan usia lanjut (Gomes *et al.*, 2016). *E. coli* merupakan salah satu penyebab *foodborne disease* yang bersifat infeksius dan menghasilkan toksin. *E. coli* strain patogenik merupakan penyebab diare paling banyak terjadi di negara-negara berkembang (Gomes *et al.*, 2016).

Salah satu strain patogenik *E. coli* adalah *E. coli* O157:H7 (Coulombe *et al.*, 2020). *E. coli* O157:H7 termasuk bakteri *enterohemorrhagic E. coli* (EHEC). *E. coli* O157:H7 memiliki beberapa faktor virulensi yang dapat menginfeksi manusia. Salah satu faktor virulensi tersebut adalah *shiga like toxin* (*Stx*). *Shiga like toxin* (*Stx*) masuk lumen usus manusia, selanjutnya masuk lapisan usus bagian yang lebih dalam. Kemampuan *E. coli* O157:H7 dalam menembus lapisan dinding usus disebabkan adanya faktor virulensi intimin (Coulombe *et al.*, 2020). Saat ini, *foodborne disease* merupakan masalah kesehatan masyarakat yang menimbulkan dampak cukup besar. Dampak tersebut menyebabkan hambatan dalam pembangunan sosial ekonomi di seluruh dunia (Klingbeil and Todd, 2020; Torgerson *et al.*, 2015).

Saat ini penggunaan antibiotik ditujukan untuk mengurangi terjadinya infeksi sekunder terutama pasca operasi atau infeksi bakteri (Ventola, 2015). Salah satu masalah yang mendapat perhatian di dunia khususnya dalam bidang penggunaan antibiotika yaitu munculnya *antimicrobial resistance* (AMR). Kejadian AMR pada *S. aureus* sudah dilaporkan oleh beberapa peneliti di dalam negeri maupun di luar negeri. *S. aureus* penyebab mastitis subklinis pada kambing Peranakan Ettawa (PE) di Yogyakarta resisten terhadap antibiotika ampisilin, eritromisin, penisilin-G, sulfamethoxazole, sulfonamida, dan tetrasiklin (Suwito *et al.*, 2023). *S. aureus* yang diisolasi dari produk susu kambing dan olahannya juga resisten terhadap ampisilin, penisilin, eritromisin, neomisin, sulfonamida, dan tetrasiklin (Suwito *et al.*, 2017). Mastitis pada sapi di negara Eropa, Afrika, dan Amerika disebabkan oleh *S. aureus* yang resisten terhadap antibiotik penisilin, klindamisin, eritromisin, gentamisin dan oksasilin (Molineri *et al.*, 2021). *S. aureus* asal pangan yang siap dikonsumsi di propinsi Tehran, Iran juga resisten terhadap penisilin (85.93%), tetrasiklin (85.93%), gentamisin (73.43%), eritromisin (53.12%), trimethoprim-sulfamethoxazole (51.56%) dan siprofloksasin (50%) (Mesbah *et al.*, 2021).

Kejadian AMR pada *E. coli* O157:H7 perlu diwaspadai terutama pada pangan asal hewan. Kebab daging yang dijual di sekitar kampus IPB Darmaga Bogor dilaporkan terkontaminasi *E. coli* O157:H7 sebanyak 31,6% dan resisten terhadap ampisilin, amoksisilin-asam klavulanat, gentamisin, siprofloksasin, enrofloksasin dan kolistin sulfat (Sari *et al.*, 2021). Di Ethiopia telah dilaporkan bahwa pangan asal hewan yang siap dikonsumsi terkontaminasi *E. coli* O157:H7 sebanyak 2.1% dan resisten terhadap kanamisin, streptomisin dan nitrofurantoin (Geresu and Regassa, 2021). *E. coli* O157:H7 yang diisolasi dari susu segar di kabupaten Sukabumi Jawa Barat juga dilaporkan telah resisten terhadap kloramfenikol, sulfamethoxazole dan tetrasiklin (Suwito dan Adji, 2011).

Munculnya AMR menyebabkan bakteri menjadi kebal terhadap antibiotika sehingga sulit untuk diatasi dan meningkatkan risiko penyebaran penyakit. Berdasarkan kondisi tersebut, maka perlu dicari alternatif antibiotika

lainnya yaitu dengan menggunakan madu. Madu dilaporkan mampu menghambat *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) yang bersifat *multi drug resistant* antimikroba (MDR) dan *methicillin resistance Staphylococcus aureus* (MRSA) (Ashari *et al.*, 2020). Tujuan penelitian ini untuk mengetahui kemampuan madu Blora dan Kaliandra sebagai antibakteri terhadap *S. aureus* dan *E. coli* O157:H7.

Materi dan Metode

Sampel madu yang digunakan dalam penelitian adalah madu Blora dan Kaliandra. Madu tersebut di peroleh dari peternakan lebah di daerah Blora Jawa Tengah. Sebagai pembanding digunakan madu komersial yang di jual di Supermarket. Semua sampel madu diencerkan dengan aquades steril sehingga konsentrasinya menjadi 6,25%, 12,5%, 25% dan 50%.

Isolat bakteri yang digunakan pada penelitian ini adalah *E. coli* O157:H7 ATCC 43894 dan *S. aureus* ATCC 25923 dipereoleh dari Balitvet Culture Collections (BCC) Bogor, Indonesia. Isolat *E. coli* O157:H7 ATCC 43894 dan *S. aureus* ATCC 25923 di kultur pada media nutrient agar (NA) (CM 0003B; Oxoid Ltd., Basingstoke, United Kingdom) dan diinkubasikan pada suhu 37 °C selama 24 jam. Koloni yang terpisah selanjutnya siap digunakan untuk pengujian lebih lanjut.

Masing-masing isolat *E. coli* O157:H7 ATCC 43894 dan *S. aureus* ATCC 25923 yang sudah disiapkan diambil beberapa koloni, selanjutnya dimasukkan tabung steril yang telah diisi aquadest steril. Suspensi dari masing-masing bakteri tersebut dilakukan pengukuran kekeruhan menggunakan Densitometer *Mc Farland* sampai menunjukkan angka 0.5. Selanjutnya dilakukan pengenceran 1:100 sehingga diperoleh suspensi yang mengandung bakteri dengan jumlah 10⁶ cfu/ml (CLSI, 2020).

Pengujian aktivitas antimikroba menggunakan metode Kirby-Bauer disk difusi (CLSI, 2020). Sebanyak 1 ml suspensi bakteri dengan jumlah 10⁶ cfu/ ml dituang pada media müeller hinton agar (MHA) (CM 0337; Oxoid Ltd., Basingstoke, United Kingdom), kemudian diratakan dan dikeringkan dalam inkubator selama 10 menit (CLSI, 2020). Masing-masing

sampel madu dengan konsentrasi 6,25%, 12,5%, 25% dan 50% diambil sebanyak 20 μ L, kemudian diteteskan pada kertas disk cakram kosong dan dibiarkan pada suhu ruang sampai kering. Selanjutnya kertas disk cakram yang telah mengandung sampel madu dengan berbagai konsentrasi diletakkan di atas media MHA (CM 0337; Oxoid Ltd., Basingstoke, United Kingdom) yang selanjutnya diinkubasikan pada suhu 37 °C selama 24 jam. Sebagai kontrol positif sensitivitas antibiotik terhadap *S. aureus* dan *E. coli* O157H7 digunakan antibiotika siprofloksasin (5 μ g) sedangkan kontrol negatif dengan basitrasin (5 μ g). Pengamatan dilakukan dengan mengukur diameter zona hambat menggunakan Jangka Sorong di sekitar kertas disk cakram yang terlihat jernih (CLSI, 2020).

Data diameter zona hambat pada masing-masing konsentrasi madu Blora, Kaliandra, dan komersial di analisis secara deskriptif.

Hasil dan Pembahasan

Pengujian dari ke tiga jenis madu terhadap *S. aureus* ATCC 25923 menunjukkan bahwa madu Kaliandra mulai terlihat aktivitas antibakteri pada konsentrasi 25%, madu Blora 50%, sedangkan madu komersial tidak menunjukkan adanya aktivitas antibakteri pada berbagai konsentrasi (Tabel 1). Pengujian pada ke tiga jenis madu terhadap *E. coli* O157:H7 ATCC 43894 menunjukkan bahwa madu Blora dan Kaliandra terlihat adanya aktivitas antibakteri hanya pada konsentrasi 50%, sedangkan pada madu komersial tidak menunjukkan adanya aktivitas antibakteri pada berbagai konsentrasi (Tabel 2).

Madu Blora dan Kaliandra memiliki aktivitas antibakteri kemungkinan karena memiliki komponen yang bersifat antibakteri seperti hidrogen peroksida (H_2O_2). Hidrogen peroksida (H_2O_2) merupakan salah satu komponen dalam madu yang berperan sebagai antiseptik yaitu sebagai oksidator terhadap mikroorganisme (Ghramh and Alshehri, 2019). Selain itu juga disebabkan karena adanya senyawa lisozim dan asam fenolik. Kandungan asam fenolik dan flavonoid dalam madu merupakan salah satu senyawa penting sebagai antimikroba (Kunat *et al.*, 2023). Madu hutan yang mengandung senyawa aktif tanin, saponin, dan flavonoid juga mempunyai efek sebagai

Tabel 1. Zona hambat madu Blora, Kaliandra dan komersial pada berbagai konsentrasi terhadap *S. aureus* ATCC 25923.

Jenis madu	Zona hambat (mm) pada konsentrasi madu			
	6,25%	12,5%	25%	50%
Blora	0	0	0	7.3±0.1
Kaliandra	0	0	8.0±01	9.0±0.2
Komersial	0	0	0	0

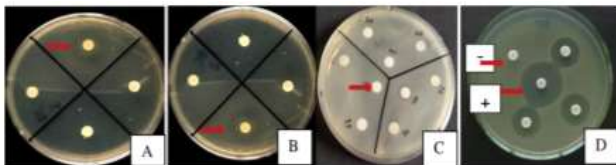
Tabel 2. Zona hambat madu Blora, Kaliandra, dan komersial pada beberapa konsentrasi terhadap *E. coli* O157:H7 ATCC 43894

Jenis madu	DDH (mm) pada konsentrasi madu			
	6,25%	12,5%	25%	50%
Blora	0	0	0	7.7±0.1
Kaliandra	0	0	0	8.0±0.3
Komersial	0	0	0	0

antibakteri *E. coli* (Sun *et al.*, 2019). Potensi antimikroba pada madu juga tergantung pada aktivitas biologis bunga, geografis, musim, penyimpanan, umur madu, kondisi koloni lebah, cara ditenakkannya lebah, serta komponen bioaktif yang terdapat di dalam madu (Feknous and Boumendjel, 2022).

Madu Kaliandra memiliki aktivitas antibakteri yang lebih baik daripada madu Blora dan komersial. Hasil penelitian ini sesuai dengan Ustadi *et al.*, (2017) bahwa madu Kaliandra memiliki kandungan bioaktif dan antioksidan paling tinggi daripada madu Karet dan madu Randu. Selain itu, madu Kaliandra juga memiliki prosentase glukosa yang lebih tinggi daripada fruktosa. Kandungan glukosa yang tinggi dapat meningkatkan osmolaritas sehingga mampu menghambat pertumbuhan mikroba lebih baik (Muhammad, 2018). Potensi antimikroba madu juga dipengaruhi oleh aktivitas air, viskositas, derajat keasaman, umur panen, dan kadar H_2O_2 (Minarti *et al.*, 2016; Almasaudi, 2021). Umur panen madu Kaliandra dapat mempengaruhi nilai viskositas dan kandungan gula. Kandungan gula akan meningkat jika madu dipanen umur 17 hari, sedangkan produksi, dan kadar air dalam madu menurun jika madu dipanen pada umur 11 hari. Panen madu saat berumur 11 hari akan lebih baik karena jumlah produksi yang tinggi, dan memiliki kadar air, viskositas, dan kandungan gula yang memenuhi standar madu yang baik (Minarti *et al.*, 2016).

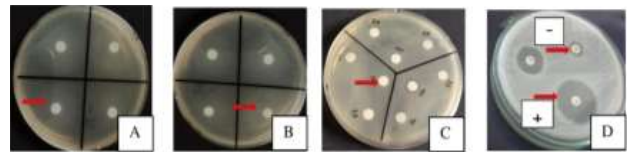
Kemampuan madu Kaliandra dalam menghambat *S. aureus* ATCC 25923 lebih baik daripada madu Blora. Hal tersebut tampak bahwa madu Kaliandra mulai menghambat pertumbuhan *S. aureus* ATCC 25923 pada konsentrasi 25%, madu Blora 50%, sedangkan madu komersial tidak menunjukkan adanya zona hambat pada berbagai konsentrasi (Gambar 1).



Gambar 1. A. Madu Kaliandra konsentrasi 25% menghambat *S. aureus* ATCC 25923
 B. Madu Blora konsentrasi 50% menghambat *S. aureus* ATCC 25923
 C. Madu komersial tidak menghambat *S. aureus* ATCC 25923
 D. Kontrol + dan - zona hambat terhadap *S. aureus* ATCC 25923

Berdasarkan diameter zona hambat dan konsentrasi madu, maka madu Kaliandra lebih efektif digunakan untuk infeksi *S. aureus* daripada madu Blora. Penelitian Dewi *et al.*, (2017) menunjukkan bahwa madu dengan konsentrasi yang sama, daya antibakterinya lebih kuat untuk *S. aureus* daripada *E. coli*. Hal yang sama juga dinyatakan oleh Yuliati (2017) bahwa madu dengan konsentrasi 25% akan lebih efektif jika digunakan untuk infeksi bakteri Gram positif seperti *S. aureus* daripada Gram negatif seperti *P. aeruginosa*. Penelitian Kaligis *et al.*, (2020) menunjukkan bahwa madu Hutan sedikit lebih besar bersifat antibakteri *S. aureus*, *E. coli*, dan *P. aeruginosa* daripada madu Hitam. Kondisi yang berbeda dilaporkan oleh Huda (2013) bahwa madu Hutan Musi Rawas memiliki antibakteri yang lebih kuat terhadap *E. coli* daripada *S. aureus*.

Kemampuan antibakteri juga dipengaruhi oleh komponen dinding sel bakteri. Perbedaan struktur dinding sel antara bakteri Gram positif dan negatif dapat mempengaruhi kemampuan penetrasi antimikroba ke dalam sel bakteri. Bakteri Gram positif memiliki komponen dinding sel lapisan peptidoglikan yang tebal dan tidak memiliki membran lipid bagian luar, sedangkan bakteri Gram negatif memiliki lapisan peptidoglikan yang tipis dan memiliki membran lipid bagian luar. Tingginya kandungan lipid pada dinding sel bakteri Gram negatif mempengaruhi penetrasi antimikroba



Gambar 2. A. Madu Kaliandra konsentrasi 50% menghambat *E. coli* O157:H7 ATCC 43894
 B. Madu Blora konsentrasi 50% menghambat *E. coli* O157:H7 ATCC 43894
 C. Madu komersial tidak menghambat *E. coli* O157:H7 ATCC 43894
 D. Kontrol + dan - zona hambat terhadap *E. coli* O157:H7 ATCC 43894

pada madu menjadi lebih sulit menembus dinding sel bakteri (Aldarhami *et al.*, 2023).

Antibakteri madu Kaliandra dan Blora terhadap *E. coli* O157:H7 ATCC 43894 mulai tampak pada konsentrasi 50% (Gambar 2). Hal tersebut kemungkinan disebabkan *E. coli* O157:H7 ATCC 43894 membentuk biofilm dan struktur dinding sel yang tinggi kandungan lipid menyebabkan komponen antimikroba dalam madu sulit menembus dinding sel. Oleh karena itu, diperlukan konsentrasi madu yang lebih besar untuk menghambat pertumbuhan *E. coli* O157:H7 ATCC 43894 dibandingkan terhadap *S. aureus* ATCC 25923.

Kemampuan antibakteri pada madu Kaliandra dan Blora dapat dimanfaatkan untuk mengatasi masalah resistensi antibiotik. Resistensi antibiotik merupakan fenomena alami yang terjadi saat bakteri terpapar antibiotik secara berlebihan. Madu dilaporkan mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) (Panjaitan *et al.*, 2018). Penggunaan madu juga dapat menurunkan pembentukan biofilm pada *S. aureus* dan *E. coli* (Aldarhami *et al.*, 2023).

Kesimpulan

Madu Blora dan Kaliandra sebagai antibakteri terhadap *S. aureus* dan *E. coli* O157:H7.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih kami sampaikan pada semua teknisi di laboratorium mikrobiologi di Pusat Riset Veteriner (PRV) Bogor, Badan Riset Inovasi Nasional (BRIN) dan semua mahasiswa magang yang telah membantu selama penelitian berlangsung.

Daftar Pustaka

Aldarhami, A, Bazaid, AS, Qanash, H, Ahmad, I, Alshammari, FH, Alshammari, AM, Alshammari, AH, Aljanfawe, FM,

- Aldamiri, B, Aldawood, E, Alghamdi, MA, Binsaleh, NK, Saeedi, NH and Snoussi, M. (2023). Effects of Repeated in-vitro Exposure to Saudi Honey on Bacterial Resistance to Antibiotics and Biofilm Formation. *Infection and Drug Resistance*. 16:4273-4283.
- Almasaudi, S. (2021). The Antibacterial Activities of Honey. *Saudi Journal of Biological Sciences*. 28(4):2188-2196.
- Ashari, F.Y, Harsono, S and Wahyunitisari, M.R. (2020). The Antibacterial Activity of Amber Honey and White Honey on *Pseudomonas aeruginosa* Multi Resistant (PaMR) and Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Universitas Airlangga*. 11(2):74-78.
- Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI). (2020). *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*. 30th ed. CLSI supplement M.100. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne.
- Coulombe, G, Catford, A, Martinez-Perez, A and Buenaventura, E. (2020). Outbreaks of *Escherichia coli* O157:H7 Infections Linked to Romaine Lettuce in Canada from 2008 to 2018: An Analysis of Food Safety Context. *Journal of Food Protection*. 83(8):1444-1462.
- Dewi, MA, Kartasasmita, RE dan Wibowo, MS. (2017). Uji Aktivitas Antibakteri Beberapa Madu Asli Lebah Asal Indonesia Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*. 5(1):27-30.
- Djakaria, SA, Batubara, I and Raffiudin, R. (2020). Antioxidant and Antibacterial Activity of Selected Indonesian Honey against Bacteria of Acne. *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi*. 23(8):267-275.
- Feknous, N and Boumendjel, M. (2022). Natural Bioactive Compounds of Honey and their Antimicrobial Activity. *Czech Journal of Food Sciences*. 40(3):163-178.
- Geresu, MA and Regassa, S. (2021). *Escherichia coli* O157:H7 from Food of Animal Origin in Arsi: Occurrence at Catering Establishments and Antimicrobial Susceptibility Profile. *The Scientific World Journal*. 23(5) :1-10.
- Ghramh, HA, Khan, KA and Alshehri, AMA. (2019). Antibacterial Potential of Some Saudi Honeys from Asir Region Against Selected Pathogenic Bacteria. *Saudi Journal of Biological Sciences*. 26(6):1278-1284.
- Gomes, TAT, Elias, WP, Scaletsky, ICA, Guth, BEC, Rodrigues, JF, Piazza, RMF, Ferreira, LCS and Martinez, MB. (2016). Diarrheagenic *Escherichia coli*. *Brazilian Journal Microbiology*. 47(1):3-30.
- Grema, HA, Geidam, YA, Gadzama, GB, Ameh, JA and Suleiman, A. (2015). Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): A Review. *Advances in Animal and Veterinary Sciences*. 3(2):79-98.
- Huda, M. (2013). Pengaruh Madu Terhadap Pertumbuhan Bakteri Gram positif (*Staphylococcus aureus*) dan Bakteri Gram negatif (*Escherichia Coli*). *Jurnal Analisis Kesehatan*. 2(2):250-259.
- Hachemi, A, Zenia, S, Denia, MF, Guessoum, M, Hachemi, MM and Ait-Oudhia, K. (2019) Epidemiological study of sausage in Algeria: Prevalence, Quality Assessment and Antibiotic Resistance of *Staphylococcus aureus* Isolates and the Risk Factors Associated with Consumer Habits Affecting Foodborne Poisoning. *Veterinary World*. 12(8):1240-1250.
- Kaligis, CJ, Nangoy, E and Mambo, CD. (2020). Uji Efek Antibakteri Madu Hutan dan Madu Hitam Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* dan *Pseudomonas aeruginosa*. *eBiomedik*. 8(1):112-119.
- Klingbeil, FD and Todd, ECD. (2020). Prevention and Control of Foodborne Diseases in Middle-East North African Countries: Review of National Control Systems. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 17(1):1-23.
- Kunat, BM, Rysiak, A, Wiater, A, Graz, M, Andrejko, M, Budzyński, M, S. Bry's, M, Sudziński, M, Tomczyk, M, Gancarz,

- M, Rusinek, R and and A. Ptaszyńska, A. (2023). Chemical Composition and Antimicrobial Activity of New Honey Varietals. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 20(3):1-23.
- Mesbah, A, Mashak, Z and Abdolmaleki, Z. (2021). A Survey of Prevalence and Phenotypic and Genotypic Assessment of Antibiotic Resistance in *Staphylococcus aureus* Bacteria Isolated from Ready-to-eat Food Samples Collected from Tehran Province, Iran. *Tropical Medicine and Health*. 49(81):1-12.
- McLoone, P, Warnock, M and Fyfe, L. (2016). Review Article Honey: A Realistic Antimicrobial for Disorders of the Skin. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 49:161-167.
- Minarti, S, Jaya, F dan Merlina, PA. (2016). Pengaruh Masa Panen Madu Lebah pada Area Tanaman Kaliandra (*Calliandra calothyrsus*) Terhadap Jumlah Produksi Kadar Air, Viskositas dan Kadar Gula Madu. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Hasil Ternak*. 11(1):46-51.
- Molineri, AI, Camussone, C, Zbrun, CV, Archilla, GS, Cristiani, M, Neder, V, Calvino, L and Signorini, M. (2021). Antimicrobial Resistance of *Staphylococcus aureus* Isolated from Bovine Mastitis: Systematic Review and Meta-analysis. *Preventive Veterinary Medicine*. 188(3):1-10
- Muhammad, BH. (2018). Role of Honey in Topical and System Bacterial Infection. *The Journal of Alternatif and Complementary Medicine*. 24(1):15– 24.
- Panjaitan, RA, Darmawati, S dan Prastiyanto, ME. (2018). Aktivitas Antibakteri Madu Terhadap Bakteri *Multi Drug Resistant Salmonella typhi* dan *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*. *Prosiding Seminar Nasional Edusainstek FMIPA Unimus*. pp.70-77.
- Pollitt, EJG, T. Szkuta, P, Burns, N and J. Foster, S. (2018). *Staphylococcus aureus* Infection Dynamics. *PLOS Pathogens*. 14(6):1-27.
- Safitri, E dan Purnobasuki, H. (2022). *Aplikasi Madu Sebagai Aktivator Stem Cell*. 1st ed. Airlangga University Press.
- Saputri, DS, dan Putri, YE. (2017). Aktivitas Antioksidan Madu Hutan di Beberapa Kecamatan di Kabupaten Sumbawa Besar. *Jurnal Tambora*. 2(3):1-6.
- Sari, DY, Pisestyani dan Lukman, DW. (2021). *Escherichia coli* O157:H7 Resisten Antibiotik pada Daging Kebab yang dijual di Sekitar Kampus IPB Dramaga, Bogor. *Acta Veterinaria Indonesiana*. 9(3):179-186.
- Silva, da PM, Gauche C, Gonzaga, LV, Oliveira Costa, AC and Fett, R. (2016). Honey: Chemical Composition, Stability and Authenticity. *Food Chemistry*. 196:309–323.
- Sun, DM, Rini, DI, dan Rr. Nurina, L. (2019). Uji aktivitas antibakteri larutan Madu Hutan Terhadap Pertumbuhan *Escherichia coli* secara In Vitro. *Cendana Medical Journal*. 16(1):66-73.
- Suwito, W dan Adji, RS. (2011). Uji Kepekaan Antibiotika Verotoksigenik *E. coli* (VTEC) yang Diisolasi dari Beberapa Peternakan Sapi Perah di Jawa Barat. Prosiding Seminar Nasional Teknologi Peternakan dan Veteriner. Balai Penelitian dan Pengembangan Peternakan. Departemen Pertanian. Bogor. Hal. 360-366.
- Suwito, W, Winarti, E, Widyastuti, A, Kristiyanti, F and Andriani, A. (2017). Isolasi dan Karakterisasi *Staphylococcus aureus* dari Susu Kambing dan Produk Olahannya. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*. 28(1):85-90.
- Suwito, W, Nugroho, WS, Adji, RS, Andriani, A, Kusumaningtyas, E and Martini, T. (2023). Phenotypic characteristic of *Staphylococcus aureus* from subclinical mastitis in Etawah-crossbreed goats in Yogyakarta, Indonesia. *Veterinary World*. 15(11): 2587-2592.
- Torgerson, PR, Devleeschauwer, B, Praet, N, Speybroeck, N, Willingham, AL, Kasuga, F, Rokni, MB, Zhou, XN, Fèvre, EM, Sripta, B, Gargouri, N, Fürst, T, Budke,

- CM, Carabin, H, Kirk, MD, Angulo, FJ Havelaar, A and de Silva, N. (2015). World Health Organization Estimates of the Global and Regional Disease Burden of 11 Foodborne Parasitic Diseases, 2010: A Data Synthesis. *PLoS Medicine*. 3(12):1-22.
- Ustadi, Radiati, LE dan Thohari, I. (2017). Komponen Bioaktif Pada Madu Karet (*Hevea brasiliensis*) Madu Kaliandra (*Calliandra callothyrsus*) dan Madu Randu (*Ceiba pentandra*). *Jurnal Ilmu dan Teknologi Hasil Ternak*. 12(2):97-102.
- Vallianou, NG, Gounari, P, Skourtis, A, Panagos J and Kazazis, C. (2014). Honey and its Anti- Inflammatory, Anti-Bacterial and Anti-oxidant Properties. *General Medicine*. 2(2):1-5.
- Ventola, CLMS. (2015). Part 1: Causes and Threats. *The Antibiotic Resistance Crisis*. 40(4):277-283.
- Waheed, M, Hussain, MB, Javed, A, Mushtaq, Z, Hassan, S, Shariati, MA, Khan, MU, Majeed, M, Nigam, M, Mishra, AP and Heydari, M. (2019). Honey and Cancer: A Mechanistic Review. *Clinical Nutrition*. 38(6): 2499–2503.
- Yuliati. (2017). Uji Efektivitas Larutan Madu Sebagai Antibakteri Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosae* dengan Metode Disk Diffusion. *Jurnal Profesi Medika*. 11(1):7–15.