

**AKTIVITAS ANTIBAKTERI MADU POHON KELAPA SAWIT
(*Elaeis guineensis* Jacq.) TERHADAP BAKTERI MULTI DRUG
RESISTANT (MDR) *Salmonella typhi* DAN METHICILLIN-RESISTANT
Staphylococcus aureus (MRSA)**

Manuscript



**PROGRAM STUDI D IV ANALIS KESEHATAN
FAKULTAS ILMU KEPERAWATAN DAN KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SEMARANG
2018**

HALAMAN PERSETUJUAN

Manuscript dengan judul

**AKTIVITAS ANTIBAKTERI MADU POHON KELAPA SAWIT
(*Elaeis guineensis* Jacq.) TERHADAP BAKTERI MULTI DRUG
RESISTANT (MDR) *Salmonella typhi* DAN METHICILLIN-RESISTANT
Staphylococcus aureus (MRSA)**

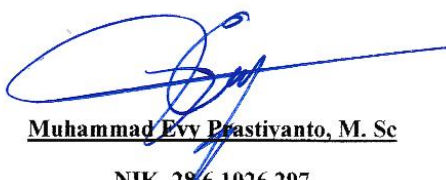
Telah diperiksa dan disetujui untuk dipublikasikan

Semarang, 30 September 2018

Pembimbing I

Dr. Sri Darmawati, M.Si
NIK. 28.6.1026.040

Pembimbing II


Muhammad Evy Prastivanto, M. Sc

NIK. 28.6.1026.297

SURAT PERNYATAAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Yang bertandatangan di bawah ini, saya :

Nama : Rahma Asriani Panjaitan

NIM : G1C217024

Fakultas/Jurusan : Ilmu Keperawatan dan Kesehatan Universitas
Muhammadiyah Semarang / Jasus DIV Analis Kesehatan

Judul : Aktivitas Antibakteri Pada Madu Pohon Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Multi Drug Resistant *Salmonella typhi* dan *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*.

Email : rahmasriani@gmail.com

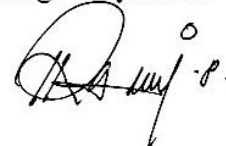
Dengan ini menyatakan bahwa saya menyetujui untuk :

1. Memberikan hak bebas royalti kepada Perpustakaan Unimus atas penulisan karya ilmiah saya, demi pengembangan ilmu pengetahuan
2. Memberikan hak menyimpan, mengalih mediakan/mengalih formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), mendistribusikannya, serta menampilkannya dalam bentuk *softcopy* untuk kepentingan akademis kepada Perpustakaan Unimus, tanpa perlu meminta ijin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta.
3. Bersedia dan menjamin untuk menanggung secara pribadi tanpa melibatkan pihak Perpustakaan Unimus, dari semua bentuk tuntutan hukum yang timbul atas pelanggaran hak cipta dalam karya ilmiah ini.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan semoga dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Semarang, 30 September 2018

Yang Menyatakan



(Rahma Asriani Panjaitan)

AKTIVITAS ANTIBAKTERI MADU POHON KELAPA SAWIT (*Elaeis guineensis* Jacq.) TERHADAP BAKTERI MULTI DRUG RESISTANT (MDR) *Salmonella typhi* DAN METHICILLIN-RESISTANT *Staphylococcus aureus* (MRSA)

Rahma Asriani Panjaitan¹, Sri Darmawati², Muhammad Evy Prastiyanto².

¹Program Studi DIV Analis Kesehatan Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Semarang

²Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Semarang

Info Artikel	Abstract
Keywords: Aktivitas Antibakteri, MDR <i>S. typhi</i> , MRSA, Madu, Zona Hambat	Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri madu pohon kelapa sawit terhadap pertumbuhan bakteri Multi Drug Resistant <i>Salmonella typhi</i> dan <i>Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus</i> dengan konsentrasi 50%, 60%, 70%, 80%, 90% dan 100%. Jenis penelitian ini adalah uji eksperimental dengan <i>Posttest Only Control Group Design</i> secara <i>in vitro</i> menggunakan teknik <i>well diffusion method</i> . Metode <i>well diffusion</i> /sumuran menggunakan media MHA yang dibuat sumuran berdiameter 5 mm dan dimasukkan 200 µL sampel lalu diinkubasi 35± 2°C selama 24 jam. Hasil penelitian madu pohon kelapa sawit menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap MDR <i>S. typhi</i> dengan zona hambat 11.4 mm (konsentrasi 90%), 13.4 mm (konsentrasi 100%) dan terhadap MRSA dengan zona hambat 11.7 mm (konsentrasi 100%). Hasil zona hambat madu kelapa sawit konsentrasi 100% pada bakteri MDR <i>S. typhi</i> lebih besar daripada hasil zona hambat bakteri MRSA. Zona hambat madu kelapa sawit terhadap bakteri MDR <i>S. typhi</i> dibandingkan dengan antibiotik Sulfamethoxazole (SXT) dengan zona hambat 25 mm termasuk dalam kategori <i>intermediate</i> dan zona hambat madu kelapa sawit terhadap bakteri MRSA dibandingkan dengan antibiotik Tetracycline (TE) dengan zona hambat 23 mm termasuk dalam kategori <i>resistant</i> .

PENDAHULUAN

Sejak pertengahan tahun 1980, *multidrug resistant typhoid fever* yang disebabkan oleh strain *S. enteric serovar typhi* telah menyebabkan wabah di beberapa Negara berkembang, sehingga meningkatkan morbiditas dan mortalitas terutama pada anak di bawah usia 5 tahun dan pada mereka yang kekurangan gizi (Zaki *et al.*, 2010).

Sebelum kasus Multi Drug Resistant *Salmonella typhi* (MDR-*S. typhi*) pada tahun

1961, ditemukan *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) dari isolat klinis *Staphylococcus aureus* (*Staph. aureus*) yang kemudian menjadi bakteri patogen di Rumah Sakit di seluruh dunia. Resistensi antibiotik dalam berbagai strain bakteri penyebab infeksi menjadi ancaman kesehatan masyarakat (WHO, 2017). Beberapa strain yang resisten kebanyakan terhadap antibiotik konvensional dan ada kekhawatiran bahwa antibiotik baru belum tersedia (Todar, 2012).

*Corresponding Author

Rahma Asriani Panjaitan

Program Studi DIV Analis Kesehatan Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Semarang, Semarang Indonesia 50273

E-mail: rahmasriani@gmail.com

Menghadapi kesulitan dan tantangan seperti itu, ada kebutuhan mendesak untuk mencari senyawa antibakteri alternatif yang baru dari sumber alami (Rani *et al.*, 2017). Minat produk alami baru-baru ini terhadap pengobatan dibenarkan karena menunjukkan khasiat dan tidak menyebabkan resistensi (Padhi *et al.*, 2015). Salah satu produk alami seperti madu menunjukkan sifat antibakteri (Hassanain *et al.*, 2010).

Penelitian terkait dengan aktivitas antibakteri madu telah dilaporkan. Hasil penelitian Khalil *et al.*, 2014 menggunakan metode difusi dapat dievaluasi adanya potensi madu komersial dengan merk dagang Marhaba, Hamdard, Umm e Shifa dan Azka dalam menghambat pertumbuhan bakteri menghasilkan zona hambat. Hasil uji dilusi agar pada dua jenis madu alami dari Pakistan menghambat pertumbuhan bakteri *S. typhi* yang resisten terhadap banyak jenis obat pada konsentrasi media $9,0 \pm 1,0\%$ (v/v) (Hannan *et al.*, 2009). Hasil Bueno-Costa *et al.*, 2016 terhadap pemeriksaan 24 sampel madu dari Rio Grande do sul, Brazil seluruhnya menunjukkan adanya aktivitas antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *Staph. aureus*, *S. typhi*, *Shigella dysenteriae* (*Shig. dysenteriae*) dan *Bacillus cereus* (*B. cereus*).

Berdasarkan uraian tersebut belum ada penelitian pada madu dari pohon kelapa sawit maka dilakukan penelitian ini untuk mengetahui aktivitas antibakteri pada madu dari pohon kelapa sawit terhadap pertumbuhan bakteri MDR-*S. typhi* dan MRSA.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian uji ekperimental dengan teknik *well diffusion method* untuk melihat aktivitas antibakteri pada madu pohon kelapa sawit

terhadap pertumbuhan bakteri MDR *S. typhi* dan bakteri MRSA.

Bakteri Uji

Sampel bakteri diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Semarang. Bakteri MDR *S. typhi* yang digunakan dengan strain BA.074 yang resisten terhadap antibiotik Nalidixic acid, Fosfomycin dan intermediet terhadap antibiotik Ampicillin. Bakteri MRSA strain sampel 7 dari swab dasar luka pasien dengan diagnosa ulkus punggung penderita HIV dan resisten terhadap antibiotik Methicillin, Benzylpenicillin, Oxacillin, Gentamicin, Ciprofloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin, Trimethoprim/Sulfamethoxazole.

Sampel bakteri MDR *S. typhi* dikultur dalam media *McConkey agar* (MCA) (Himedia) untuk isolasi selektif diferensiasi dan MRSA dikultur dalam media *Blood agar plate* (BAP) (Oxoid) kemudian diinkubasi pada $35 \pm 2^{\circ}\text{C}$ selama 24 jam (Mandal *et al.*, 2010). Selanjutnya strain bakteri murni pada media masing-masing disubkultur pada media BAP sebagai media *enrichment* untuk peremajaan bakteri dan diinkubasi pada $35 \pm 2^{\circ}\text{C}$ selama 24 jam (Hussain *et al.*, 2015). Biakan dari hasil kultur masing-masing diambil 1 ose lalu disuspensikan dengan NaCl 0,9% dan disetarakan dengan standar kekeruhan 0,5 McFarland.

Preparasi Madu

Penelitian ini menggunakan sampel madu yang diperoleh dari pohon kelapa sawit PT. Nagali Labuhan Batu Utara, Medan, Sumatera Utara. Madu disimpan dalam ruang gelap pada suhu 20°C - 30°C (suhu ruang) sampai dilakukan penelitian (Hussain *et al.*, 2015). Sampel madu dibuat dengan konsentrasi 50%, 60%, 70%, 80%, 90% dan

100% dilarutkan dengan aquabidest dalam ukuran 1 mL (Voidarou *et al.*,2011).

Uji Aktivitas Antibakteri

Uji ini menggunakan teknik *well diffusion method* (Khalil *et al.*,2014). Dalam metode ini suspensi bakteri yang telah disiapkan diinokulasi pada media *Muller Hinton Agar* (MHA)(Oxoid) dengan *cotton swab* secara penuh dipermukaan agar, inkubasi selama 10 menit, setelah itu sumur disiapkan dengan bantuan *cork borer* steril (diameter 5 mm).

Sumuran pada satu lempeng agar yang terdiri dari enam sumuran dimasukkan masing-masing 200 μ L madu dengan konsentrasi 50%, 60%, 70%, 80%, 90% dan 100% (murni tanpa dilarutkan). Untuk kontrol positif dan negatif disiapkan lempeng agar lain. Lempeng agar kontrol dibuat dua

sumuran 1 untuk dimasukkan aquabidest sebagai kontrol negatif dan 1 untuk kontrol positif. Untuk pengujian terhadap bakteri MDR-*S. typhi* digunakan antibiotik Sulfamethoxazole (SXT) dan untuk bakteri MRSA digunakan antibiotik Tetracycline (TE) sebagai kontrol positif. Data hasil diambil dari hitung nilai rata-rata hasil pengukuran zona hambat yang dilakukan tiga kali replikasi dengan satuan millimeter (mm).

HASIL PENELITIAN

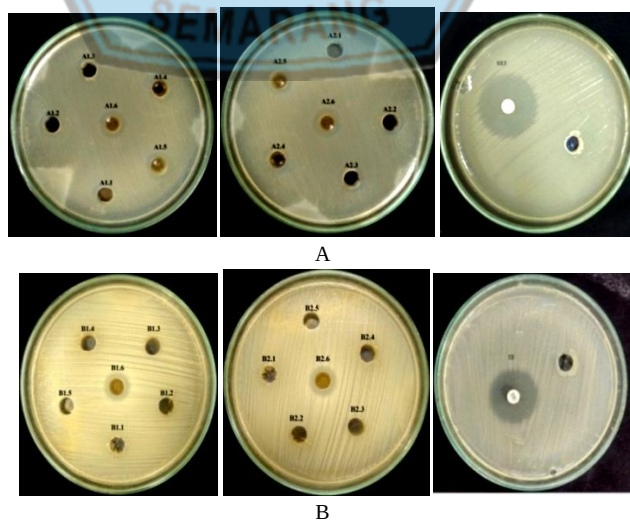
Aktivitas antibakteri madu pohon kelapa sawit terhadap bakteri MDR *S.typhi* dan MRSA

Hasil penelitian aktivitas antibakteri madu pohon kelapa sawit menunjukkan adanya zona hambat disajikan pada Tabel 1 dan Gambar 1.

Tabel 1. Rata-rata Hasil Pengukuran Zona hambat madu terhadap MDR *S. typhi* dan MRSA

Bakteri	Diameter zonahambatdarimasing-masingKonsentrasiMadu (mm)						Kontrol (mm)	
	50% ^{v/v}	60% ^{v/v}	70% ^{v/v}	80% ^{v/v}	90% ^{v/v}	100%	SXT	TE
MDR <i>S. typhi</i>	-	-	-	-	11.4	13.4	25	-
MRSA	-	-	-	-	-	11.7	-	23

Keterangan : SXT (Sulfamethoxazole), TE (Tetracycline)



Gambar 1. Zona hambat madu dengan konsentrasi ¹50%^{v/v}, ²60%^{v/v}, ³50 ± 2%^{v/v}, ⁴80%^{v/v}, ⁵90%^{v/v} dan ⁶100% dan replikasinya (A) Terhadap pertumbuhan bakteri MDR *S.typhi* dan kontrol positif (B) Terhadap pertumbuhan bakteri MRSA dan kontrol positif, lalu diukur dengan penggaris.

Pada Tabel 1 dapat diketahui bahwa konsentrasi madu 90% dan 100% menghambat pertumbuhan bakteri MDR *S.typhi* membentuk zona hambat sebesar 11.4 mm dan 13.4 mm. Sedangkan pertumbuhan bakteri MRSA dihambat madu pada konsentrasi 100% dengan zona hambat sebesar 11.7 mm. Zona hambat antibiotik SXT sebagai kontrol positif bakteri MDR *S.typhi* sebesar 25 mm dan antibiotik TE sebagai kontrol positif bakteri MRSA sebesar 23 mm.

Hasil diameter zona hambat pada madu yang terbentuk dan dapat dilihat pada Gambar 1 dari teknik *well diffusion method* terhadap pertumbuhan bakteri MDR *S. typhi* dan MRSA dengan konsentrasi 50%^{v/v}, 60%^{v/v}, 70%^{v/v}, 80%^{v/v}, 90%^{v/v} dan 100%, diukur dengan penggaris pada masing-masing lempeng agar dan replikasinya menunjukkan adanya aktivitas antibakteri pada madu pohon kelapa sawit.

DISKUSI

Penelitian ini didasarkan dengan pengukuran zona bening pada sekeliling sumuran lempeng agar yang terbentuk diakibatkan senyawa antibakteri berdifusi ke dalam lapisan agar dan menghambat pertumbuhan bakteri dan disebut sebagai zona hambat (Perdana, 2016). Zona hambat yang terbentuk pada umumnya disebabkan oleh potensi madu sebagai antibakteri yang telah dibuktikan dari banyak penelitian salah satunya penelitian khalil *et al.*, 2014 yang mengevaluasi adanya potensi madu untuk menghambat pertumbuhan bakteri. Secara garis besar potensi madu sebagai antibakteri dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu osmolaritas, pH, aktivitas senyawa peroksida dan non peroksida (Aggad dan Guemour, 2014).

Osmolaritas madu diakibatkan daya osmosis madu yang tinggi, dari 84% komponen yang terkandung pada madu terdiri dari glukosa dan fruktosa dan hanya mengandung air kurang lebih 15% - 21% (Nadhilla, 2014). Osmolaritas mengakibatkan terjadi interaksi kuat antara molekul gula dengan molekul air dan meninggalkan molekul air yang sangat sedikit yang tersedia bagi bakteri yang menyebabkan bakteri sulit hidup (Suranto, 2004).

Madu kelapa sawit juga memiliki pH 4.0 yang tingkat keasamannya akan menghambat metabolisme bakteri dan menyebabkan bakteri mudah mengalami lisis dan bakteri mati (suriawiria, 2000). Menurut Molan (2006) bahwa hidrogen peroksida yang terkandung dalam madu dihasilkan oleh glukosa oksidase yang merupakan komponen penghambat melawan bakteri atau sebagai antibakteri. Rustama dan lingga (2005) mengungkapkan bahwa aktivitas senyawa flavonoid terhadap pertumbuhan bakteri dilakukan dengan merusak dinding sel bakteri yang bereaksi dengan gugus alkohol pada senyawa flavonoid sehingga flavonoid masuk ke dalam inti sel, bereaksi dengan DNA sehingga bakteri lisis dan mati.

Pada penelitian ini didapatkan zona hambat tertinggi yang terbentuk terhadap pertumbuhan bakteri MDR *S. typhi* (Gram negatif) sebesar 13.4 mm dan MRSA (Gram positif) sebesar 11.7 mm pada konsentrasi madu 100% yang berarti bahwa madu kelapa sawit lebih dapat menghambat bakteri gram negatif. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan Rio *et al.*, (2012) bahwa bakteri gram negatif lebih sensitif terhadap zat antibakteri pada madu dibandingkan dengan bakteri gram positif.

Adanya perbedaan zona hambat dari bakteri MDR *S. typhi* dan MRSA dapat terjadi akibat perbedaan struktur dinding sel

antara bakteri Gram negatif dan Gram positif yang menyebabkan perbedaan respon terhadap berbagai perlakuan dan kandungan suatu bahan (Astrini *et al.*, 2014).

Mekanisme senyawa aktif pada madu sesuai dengan beberapa cara kerja antibakteri secara umum yang dapat dibagi menjadi empat cara. Beberapa cara yang sesuai tersebut, yaitu melalui penghambatan sintesis protein dan melalui penghambatan sintesis asam nukleat (Jawetz, 2007). Hal tersebut berkaitan dengan kontrol positif yang digunakan dalam penelitian ini seperti mekanisme kerja antibiotik TE yang bekerja untuk menghambat sintesis protein terhadap bakteri MRSA dengan hasil pengukuran zona hambat sebesar 23 mm dan mekanisme kerja antibiotik SXT yang menghambat sintesis asam nukleat terhadap bakteri MDR *S. typhi* dengan hasil pengukuran zona hambat sebesar 25 mm.

Antibiotik yang juga sebagai agen antibakteri digunakan sebagai kontrol positif dibandingkan dengan aktivitas antibakteri pada madu yang disesuaikan dengan kriteria zona hambat menurut CLSI. Adapun hasil dari pengukuran zona hambat pada madu terhadap pertumbuhan bakteri MDR *S. typhi* dibandingkan dengan antibiotik SXT termasuk dalam kategori *intermediet* dan hasil zona hambat madu terhadap pertumbuhan bakteri MRSA dibandingkan dengan antibiotik TE termasuk dalam kategori *resistant*.

KESIMPULAN

Madu pohon kelapa sawit menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap MDR *S. typhi* dengan zona hambat 11.4 mm (konsentrasi 90%), 13.4 mm (konsentrasi 100%) dan terhadap MRSA dengan zona hambat 11.7 mm (konsentrasi 100%).

REFERENSI

Aggad, H., Guemour, D. 2014. Honey Antibacterial Activity. *Medicinal and aromatic plants*. Vol 3(2):1-2

Astrini, D., Wibowo, M.S., Nugrahani, I. 2014. Aktivitas Antibakteri Madu Pahit Terhadap Bakteri Gram Negatif dan Gram Positif Serta Potensinya Dibandingkan Terhadap Antibiotik Kloramfenikol, Oksitetrasiklin dan Gentamisin. Bandung. *Acta Pharmaceutica Indonesia*, Vol 39(3&4):75-83.

Bueno-Costa, F.M., Zambiasi, R.C., Bohmer, B.W., Chaves, F.C., Silva, W.D., Zanusso, J.T., Dutra, I. 2016. Antibacterial and Antioxidant Activity of Honeys From the State of Rio Grande do Sul, Brazil. *LWT-Food Science and Technology*, Vol 65:333-340.

CLSI (Clinical and Laboratory Standard Institute). 2017. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: 27th Ed.* CLSI Supplement M100, Wayne PA: Clinical and Laboratory Standards Institute.

Hannan, A., Barkaat, M., Usman, M., Gilani, W. A., & Sami, W. 2009. In Vitro Antibacterial Activity of Honey Against Clinical Isolates of Multi-Drug Resistant Typhoidal Salmonellae. *Pakistan J. Zool*, Vol 41(1):1-6.

Hassanain AT., Alyaa AK., Karim AJ. 2010. Antimicrobial Effect of Malaysian Honey on Some Human Pathogens: an in vitro study. *The International Medical Journal Malaysia*, Vol 9(2):15-18.

Hussain, M. B., Hannan, A., Akhtar, N., Fayyaz, G. Q., Imran, M., Saleem, S., & Qureshi, I. A. 2015. Evaluation of the antibacterial activity of selected Pakistani honeys against multi-drug resistant *Salmonella typhi*. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, Vol 32:1-9.

Jawetz, Melnick & Adelberg. 2007. *Medical Microbiology 24th Ed.* USA. The McGrawHill Companies.

Khalil, A.T., Khan, I., Ahmad, K., Khan, Y. A., Khan, J., Shinwari, Z.K. 2014. Antibacterial Activity of Honey in North-West Pakistan Against Select

- Human Patogens. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, Vol 34(1):86-89.
- Mandal, S., Debmandal, M., Pal, N. K., & Saha, K. 2010. Antibacterial activity of honey against clinical isolates of *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Salmonella enterica* serovar Typhi. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, Vol 3(12):961-964.
- Molan, P.C. 2006. The Evidence Supporting the use of Honey as a wound dressing. *Int J Lou: Extreme Wounds*, Vol 5:40-54
- Nadhilla, N.F. 2014. The Activity of Antibacterial Agent of Honey Against *Staphylococcus Aureus*. *Jurnal Majority* Vol.3(7): 96-98.
- Padhi, L., Panda, S.K. 2015. Antibacterial Activity of *Eutherine bulbosa* Against Multi-drug Resistant Bacteria. *Journal of Acute Medicine*, Vol 5:53-61.
- Perdana R., Setyawati, T. 2016. Uji In-Vitro Sensitivitas Antibiotik Terhadap Bakteri *Salmonella typhi* di Kota Palu. *Jurnal Ilmiah Kedokteran*, Vol 3(1):11-22.
- Rani, G.N., Bubumuru, R., Bandaru, N.R. 2017. Antimicrobial Activity of Honey with Special Reference to Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and Methicillin Sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA). *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, Vol 11(8):5-8.
- Rio, Y.B.P., Aziz, D., Asterina. 2012. Perbandingan Efek Antibakteri Madu Asli Sikabu dengan Madu Lubuk Minturun Terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* secara In Vitro. *Jurnal Kesehatan Andalas*. Vol.1(2): 59-62.
- Rustama MM, Lingga MA. 2005. Uji Aktivitas Antibakteri dari Ekstrak Air dan Etanol Bawang Putih (*Allium sativum* L.) terhadap Bakteri Gram Negatif dan Gram Positif yang Diisolasi dari Udang Dogol (*Metapenaeus monoceros*), Udang Lobster (*Panulirus* sp.), dan Udang Rebon (*Mysis Acetes*). *Jurnal Biotika*, Vol 5(2):35-40.
- Suranto, A. 2004. *Khasiat dan manfaat madu herbal*. Depok:PT. AgroMedia Pustaka.
- Suriawiria, U. 2000. *Pengantar Mikrobiologi Umum*. Bandung. Angkasa Bandung.
- S, J. N. A. 2017. Antibacterial Activity of Honey Samples on Methicillin Resistant *Staphylococcus Aureus* (MRSA) Isolated From Human Conjunctiva. *IOSR Journal of Pharmacy*, Vol 7(10):39-45.
- Todar, K. 2012. *Todar's Online Textbook of Bacteriology*. Available from <http://www.textbookofbacteriology.net>. [Diakses Maret 2018].
- Voidarou, C., A. Alexopoulos., S. Plessas., A. Karapanou., I. Mantzourani., E. Stavropoulou., K. Fotou., A. Tzora., I. Skoufos., E. Bezirtzoglou. 2011. Antibacterial activity of different honeys against pathogenic bacteria. *J. Elsevier*, Vol 17:375-379.
- WHO [World Health Organization]. 2014. *Antimicrobial resistance: global report on surveillance*. <http://apps.who.int/ins/bit-stream/10/1/-eng.pdf>. [Diakses Februari 2018].
- Zaki, S. A., & Karande, S. (n.d.). 2011. Review article Multidrug-resistant typhoid fever : a review. *J. Infect Dev Ctries*, Vol 5(5):24-27.