

EFEKTIVITAS ANTIBAKTERI MADU HITAM PAHIT TEMBESU TERHADAP *Escherichia coli*

Skripsi

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S.Ked)



Oleh:
TRIA MONICA N.
0401128172215

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2021**

HALAMAN PENGESAHAN

EFEKТИВITAS ANTIBAKTERI MADU HITAM PAHIT TEMBESU TERHADAP *Escherichia coli*

Oleh:

Tria Monica N.
04011281722115

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar Sarjana
Kedokteran

Palembang, 15 Januari 2021
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I

Prof. Dr. dr. M. T. Kamaluddin, M.Sc, Sp.EK.
NIP. 195209301982011001



Pembimbing II

dr. Ella Amalia, M.Kes
NIP. 198410142010122007



Penguji I

dr. Subandrate, M.Biomed
NIP. 198405162012121006



Penguji II

dr. Theodorus, M.Med.Sc
NIP. NIP. 196009151989031005



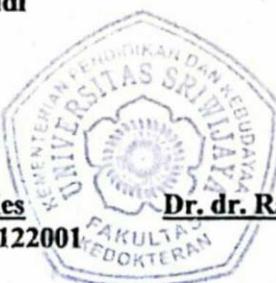
Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter

Mengetahui,

Wakil Dekan I

dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001

Dr. dr. Radivati Umi Partan, Sp.PD-KR, M.Kes
NIP. 197207172008012007



PERNYATAAN

Saya yang bertanda-tangan di bawah ini dengan ini menyatakan bahwa:

- 1 Karya tulis saya, skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (sarjana, magister-dan/atau-doktor), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lainnya.
- 2 Karya tulis ini murni gagasan, rumusan dan penelitian Saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan verbal Tim Pembimbing.
- 3 Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.

Pernyataan ini Saya buat dengan sesungguhnya dan apabila di kemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka Saya bersedia menerima sanksi akademik atau sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, Januari 2021
Yang membuat pernyataan



(Tria Monica N.)

Mengetahui,

Pembimbing I



Prof. Dr. dr. M. T. Kamaluddin, M.Sc, Sp.FK.
NIP. 195209301982011001

Pembimbing II



dr. Ella Amalia, M.Kes
NIP. 198410142010122007

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Tria Monica N.
NIM : 04011281722115
Fakultas : Kedokteran
Program studi : Pendidikan Dokter
Jenis karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya **Hak Bebas Royalti Noneksklusif (Non-exclusive Royalty-Free Right)** atas karua ilmiah saya yang berjudul:

EFEKTIVITAS ANTIBAKTERI MADU HITAM PAHIT TEMBESU TERHADAP *Escherichia coli*

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya tanpa meminta izin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Dibuat di : Palembang
Pada tanggal : Januari 2021
Yang menyatakan



Tria Monica N
NIM. 04011281722115

ABSTRAK

EFEKTIVITAS ANTIBAKTERI MADU HITAM PAHIT TEMBESU TERHADAP *Escherichia coli*

(*Tria Monica N.*, Januari 2021, 64 halaman)
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pendahuluan. Penelitian terhadap madu telah membuktikan manfaat madu sebagai antibakteri. Potensi antimikroba dapat berbeda-beda tiap madu. *Escherichia coli* merupakan bakteri Gram negatif komensal yang tidak berbahaya, namun beberapa *strain* dapat bersifat patogen. Resistensi antibiotik terhadap *Escherichia coli* meningkat cepat sehingga dibutuhkan antibakteri alternatif. Madu hitam pahit tembesu adalah madu dari sarang lebah pohon tembesu di Musi Banyuasin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas antibakteri madu hitam pahit tembesu terhadap *Escherichia coli* secara *in vitro*.

Metode. Penelitian eksperimental *in vitro* dengan *posttest only control group design*. Metode difusi sumuran untuk melihat daya hambat madu hitam pahit tembesu (MHPT) konsentrasi 25%, 50%, dan 100% kemudian dibandingkan dengan kontrol negatif (akuades) dan kontrol positif (siprofloksasin). Analisis dengan uji Kruskal wallis dan dilanjutkan dengan uji Mann whitney dan uji t tidak berpasangan.

Hasil. Rata-rata diameter zona hambat kontrol negatif (akuades); MHPT 25%; 50% ; 100%; dan siprofloksasin adalah 0; 0; 13,4; 24,8; 26,8. Ada perbedaan diameter zona hambat madu hitam pahit tembesu terhadap *Escherichia coli* antara kontrol negatif (akuades) dengan MHPT 50% ($p = 0,005$), MHPT 100% ($p = 0,005$), dan kontrol positif siprofloksasin ($p = 0,005$) dan tidak ada perbedaan antara kontrol negatif (akuades) dengan MHPT 25% ($p = 1,000$) dan antara MHPT 100% dengan siprofloksasin ($p = 0,139$).

Kesimpulan. Madu hitam pahit tembesu konsentrasi 50% dan 100% efektif sebagai antibakteri terhadap *Escherichia coli*. Efek madu hitam pahit tembesu 100% sama efektif dengan siprofloksasin dalam menghambat pertumbuhan *Escherichia coli*.

Kata kunci: Antibakteri, Madu hitam pahit tembesu, *Escherichia col*

Pembimbing I

Prof. Dr. dr. M. T. Kamaluddin, M.Sc, Sp.FK
NIP. 195209301982011001

Pembimbing II

dr. Elia Amalia, M.Kes
NIP. 198410142010122007

ABSTRACT

THE ANTIBACTERIAL EFFECTIVENESS OF TEMBESU BITTER BLACK HONEY AGAINST *Escherichia coli*.

(*Tria Monica N*, January 2021, 64 pages)
Faculty of Medicine Sriwijaya University

Introduction. Research on honey has proven the benefits of honey's antibacterial. The antimicrobial potential each honey can vary. *Escherichia coli* is a harmless Gram negative bacterium, however some strains can be pathogenic. Antibiotic resistance to *Escherichia coli* is increasing rapidly so it is necessary to find alternative antibacterials. Tembesu bitter black honey is honey from Tembesu tree's hives at Musi Banyuasin. This study aims to determine the in vitro effectiveness of tembesu bitter black honey's antibacterial against *Escherichia coli*.

Method. This study was an experimental in vitro study with a posttest only control group. Inhibition zones performed by well diffusion method. The antibacterial effect of Tembesu bitter black honey (MHPT) concentrations of 25%, 50%, and 100% were compared with negative control (aquades) and positive control (ciprofloxacin). Kruskal wallis and then Mann whitney and Independent t test analysis was done.

Results. The mean inhibition zones of the negative control (aquades); MHPT 25%; 50%; 100%; and ciprofloxacin is 0; 0; 13.4; 24.8; 26.8. There is a difference inhibition zone of the tembesu bitter black honey against *Escherichia coli* between negative control (aquades) with MHPT 50% ($p = 0.005$), MHPT 100% ($p = 0.005$), and positive control ciprofloxacin ($p = 0.005$) and there is not a difference inhibition zone between negative control (aquades) with MHPT 25% ($p = 1.000$) and between MHPT 100% with ciprofloxacin ($p = 0.139$).

Conclusion. Tembesu bitter black honey 50% and 100% of concentration effective as an antibacterial against *Escherichia coli*. The *Escherichia coli*'s growth inhibition effect of 100% concentration of tembesu bitter black honey is similar with ciprofloxacin.

Keywords: *Antibacterial, Tembesu bitter black honey, Escherichia coli*

Pembimbing I


Prof. Dr. dr. M. T. Kamaluddin, M.Sc, Sp.FK
NIP. 195209301982011001

Pembimbing II


dr. Elia Amalia, M.Kes
NIP. 198410142010122007

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa. karena atas rahmat dan berkat-Nya, karya tulis yang berjudul “Efektivitas Antibakteri Madu Hitam Pahit Tembesu terhadap *Escherichia coli*” dapat diselesaikan dengan baik. Karya tulis ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) pada Program Pendidikan Dokter Umum, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Terima kasih kepada Prof. Dr. dr. M. T. Kamaluddin, M.Sc, Sp.FK. dan dr. Ella Amalia, M.Kes atas ilmu yang diberikan serta kesabaran dan kesediaan meluangkan waktu untuk membimbing hingga karya tulis ini selesai dibuat. Terima kasih kepada dr. Subandrate, M.Biomed dan dr. Theodorus, M.Med.Sc sebagai penguji yang telah memberikan masukan dan perbaikan dalam penyusunan karya tulis ini. Tak lupa ucapan terima kasih kepada Ayah, Ibu, Kakak serta keluarga besarku yang selalu mendukung dan memberi motivasi untuk menyelesaikan skripsi ini. Tak lupa juga terimakasih untuk sahabat-sahabatku yang selalu memberi motivasi dan support dalam proses pembuatan skripsi ini.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa masih banyak kekurangan dalam skripsi ini, maka dari itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun demi kesempurnaan di masa yang akan datang. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat baik bagi penulis maupun pembaca dan dapat menjadi rujukan bagi penelitian selanjutnya.

Palembang, Januari 2021



Tria Monica N.
04011281722115

DAFTAR SINGKATAN

- DNA : *Deoxyribonucleic Acid*
- HMF : *Hydroxymethylfurfural*
- MHPT : Madu Hitam Pahit Tembesu
- MHA : *Mueler Hinton Agar*
- NA : *Nutrient Agar*
- pH : *Power of Hydrogen*
- SPSS : *Statistical Package for the Social Sciences*
- UTI : *Urinary Tract Infection*

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
LEMBAR PERNYATAAN	iii
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR SINGKATAN.....	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Hipotesis.....	4
1.4.1 Hipotesis Nol (Ho)	4
1.4.2 Hipotesis Alternatif (H1)	4
1.5 Manfaat Penelitian	4
1.5.1 Manfaat Teoritis	4
1.5.2 Manfaat Praktis	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Madu	5
2.1.1 Lebah madu.....	5

2.1.2 Jenis madu.....	5
2.1.3 Sifat fisik madu	6
2.1.4 Komposisi Madu	9
2.1.5 Komponen antibakteri dalam madu	11
2.1.6 Penyebab variasi komponen antibakteri madu.....	14
2.2 Madu Hitam Pahit Tembesu	15
2.3 Penelitian tentang Madu Hitam Pahit sebagai antibakteri	18
2.4 Escherichia coli	19
2.4.1 Taksonomi.....	19
2.4.2 Struktur bakteri	20
2.4.3 Karakteristik biologi bakteri	20
2.5 Terapi Antibiotik Escherichia coli	21
2.5.1 Siprofloksasin.....	21
2.5.2 Mekanisme Kerja Siprofloksasin	21
2.6 Kerangka Teori	23
2.7 Kerangka Konsep.....	24
BAB III METODE PENELITIAN	25
3.1 Jenis Penelitian.....	25
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	25
3.3 Populasi dan sampel.....	25
3.3.1 Sampel.....	25
3.3.2 Besar Sampel.....	25
3.4 Variabel Penelitian	26
3.4.1 Variabel Terikat	26
3.4.2 Variabel Bebas	26
3.5 Definisi operasional	26
3.6 Cara Kerja/Cara Pengumpulan Data	27

3.6.1 Alat dan bahan	27
3.6.2 Persiapan penelitian	27
3.6.3 Pembuatan kelompok perlakuan	28
3.6.4 Peremajaan bakteri	28
3.6.5 Penyiapan inokulum.....	28
3.6.6 Uji aktivitas antibakteri.....	28
3.6.7 Parameter keberhasilan	29
3.7 Cara Pengolahan dan Analisis Data.....	29
3.7.1 Cara Pengolahan data.....	29
3.7.2 Analisis Data.....	29
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	31
4.1 Hasil	31
4.2 Pembahasan.....	36
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	41
5.1 Kesimpulan	41
5.2 Saran.....	41
DAFTAR PUSTAKA.....	42
LAMPIRAN.....	45
BIODATA	60

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Hasil uji fisikokimia madu hitam pahit dan madu hitam manis.....	18
Tabel 2. Karakteristik fisikokimia madu	19
Tabel 3. Daya hambat antibiotik untuk <i>Enterobacteriaceae</i>	22
Tabel 4. Definisi operasional.....	26
Tabel 5. Klasifikasi zona hambat	29
Tabel 6. Hasil pengukuran zona hambat pertumbuhan <i>Escherichia coli</i>	32
Tabel 7. Hasil uji normalitas	33
Tabel 8. Uji kesesuaian dosis antar-kelompok berdasarkan pengukuran diameter daya hambat <i>Escherichia coli</i>	35

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Percabangan, daun, buah, bunga dan tipe kulit batang tembesu .	16
Gambar 2. Sarang madu di pohon tembesu.....	17
Gambar 3. Sarang madu tembesu yang dipanen.....	17
Gambar 4. Madu hitam pahit tembesu.....	17
Gambar 5. Kerangka Teori.....	23
Gambar 6. Kerangka Konsep.....	24
Gambar 7. Kerangka Operasional.....	30
Gambar 8. Madu hitam pahit tembesu.....	31
Gambar 9. Diameter hambat.....	31

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil pengolahan data menggunakan SPSS.....	43
Lampiran 2. Dokumentasi Penelitian	50
Lampiran 3. Sertifikat Etik Penelitian.....	51
Lampiran 4. Surat Izin Penelitian.....	52
Lampiran 5. Lembar Konsultasi Skripsi	52
Lampiran 6. Lembar Persetujuan Revisi Skripsi	52

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Madu merupakan suatu substansi kental yang dihasilkan dari kumpulan nektar tumbuhan oleh lebah madu (*Apis sp.*). Lebah madu mengambil nektar bunga menggunakan *probosis* (alat penghisap pada lebah) dan polen menggunakan kakinya (*corbiculata*). Kemudian nektar disimpan dalam kantung madu di dalam tubuh sedangkan polen dalam kantung polen sebagai *bee pollen* yang kemudian diolah dengan penambahan enzim tertentu dan disimpan dalam sarang lebah (Rybäk-Chmielewska, 2003). Madu yang dipanen ditandai dengan tertutupnya ruang sel sarang tersebut oleh lapisan lilin (Sarwono, 2007).

Beberapa studi penelitian terhadap madu telah membuktikan berbagai manfaat madu, seperti adanya aktivitas antioksidan, antiinflamasi, antibakteri, antivirus, antiulkus; dan sifat antihiperlipidemia, antidiabetik, dan antikanker (Rao *et al.*, 2016). Aktivitas antibakteri madu telah diteliti dan dibuktikan bahwa mekanisme kerjanya berasal dari pengaruh tekanan osmotik tinggi, derajat keasaman yang rendah (pH 3,2-4,5), serta adanya hidrogen peroksida dan faktor fitokimia seperti senyawa fenol (Mandal and Mandal, 2011; Mohapatra, Thakur and Brar, 2011; Boukraâ, 2013).

Senyawa fenol pada madu terdiri dari berbagai subkelas yaitu *flavonoids*, *phenolic acids*, *anthocyanins*, *stilbenes*, *lignans*, *tannins*, dan *oxidized polyphenol*. Penelitian menunjukkan bahwa jumlah dan jenis senyawa fenol dapat berubah-ubah pada berbagai jenis madu. Beberapa peneliti mengklasifikasi senyawa fenol menjadi tiga kelompok yaitu *flavonoids*, *cinnamic acids*, dan *benzoic acids*, sedangkan peneliti lainnya mengklasifikasi senyawa fenol menjadi dua kelompok yaitu *phenolic esters* dan *flavonoids* (Boukraâ, 2013). Senyawa fenol yang diketahui berperan sebagai antibakteri adalah *flavonoids* dan *phenolic acids* (Xie *et al.*, 2014; Nolan, Harrison and Cox, 2019).

Setiap jenis madu memiliki warna, rasa, dan aroma yang berbeda. Warna, rasa dan aroma pada madu tergantung pada jenis tumbuhan sumber nektar untuk bahan baku madu yang dikumpulkan oleh lebah madu (Kolayli *et al.*, 2013; Suranto, 2007). Nektar bunga pahit yang dijadikan sebagai bahan baku madu oleh lebah akan membuat madu tersebut terasa pahit (Fitrianingsih, Khairat and Choestrina, 2014). Warna pada madu bervariasi tergantung pada karakteristik tumbuhan sumber nektar (Suranto, 2007). Madu dapat berwarna terang hingga gelap. Madu hitam adalah madu yang memiliki kandungan senyawa fenol yang tinggi. Penelitian melaporkan bahwa madu yang berwarna terang biasanya hanya mempunyai kandungan fenol total yang rendah, sedangkan madu yang berwarna gelap memiliki kandungan fenol yang lebih tinggi (Boukraâ, 2013).

Pada penelitian sebelumnya, madu hitam pahit dari tumbuhan baluntas di Muara Teweh Kalimantan Tengah terbukti memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Escherichia coli*. Daya hambat minimum bakteri madu hitam pahit tersebut terdapat pada konsentrasi 3,4% (Fitrianingsih, Khairat and Choestrina, 2014). Sedangkan madu pahit dari pohon pelawan di Bangka konsentrasi 100% (madu murni yang tidak diencerkan) memiliki aktivitas antibakteri dengan diameter hambat 29,2 - 35 mm terhadap *Escherichia coli* dan tiga sampel madu pahit dari Bandung konsentrasi 100% (madu murni yang tidak diencerkan) memiliki aktivitas antibakteri dengan diameter hambat 26,2 - 27,9 mm terhadap *Escherichia coli*. daya hambat bakteri madu pahit tersebut terdapat pada konsentrasi 30-50% (Astrini, Wibowo and Nugrahani, 2014).

Escherichia coli merupakan bakteri Gram negatif yang distribusinya tersebar sangat luas. Bakteri tersebut tidak hanya berada di lingkungan luar seperti tanah dan air, tetapi juga berada di dalam saluran gastrointestinal manusia dan hewan. Walaupun strain *Escherichia coli* biasanya dianggap sebagai komensal yang tidak berbahaya, beberapa strain bakteri tersebut dapat bersifat patogen dan menimbulkan penyakit (Liu, 2019).

Salah satu antibiotik yang digunakan untuk mengobati infeksi akibat *Escherichia coli* adalah siprofloxacin (Pitout, 2012). Saat ini resistensi antibiotik terhadap *Escherichia coli* meningkat dengan cepat (Lee *et al.*, 2018). Penemuan antibakteri alternatif merupakan jalan keluar untuk mengatasi resistensi antibiotik.

Potensi antimikroba madu dapat berbeda-beda mengikuti keadaan geografis, musim, pemrosesan dan cara menyimpan madu (Mandal and Mandal, 2011). Sumatera Selatan memiliki kekayaan madu hitam pahit dari pohon tembesu di Musi Banyuasin. Pada penelitian sebelumnya mengenai antibakteri madu hitam pahit terhadap *Escherichia coli* belum ada penelitian pada madu hitam pahit yang berasal dari sarang lebah madu yang terdapat pada pohon tembesu di Musi Banyuasin, sehingga perlu dilakukan penelitian potensi madu hitam pahit tersebut untuk diketahui aktivitas antibakterinya sebagai antibakteri alternatif terhadap *Escherichia coli*.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana efektivitas antibakteri madu hitam pahit tembesu terhadap *Escherichia coli* secara in vitro?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui efektivitas antibakteri madu hitam pahit tembesu terhadap *Escherichia coli* secara in vitro.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menilai diameter zona hambat madu hitam pahit tembesu konsentrasi 25%, 50%, dan 100% terhadap *Escherichia coli*.
2. Menentukan kesesuaian dosis madu hitam pahit tembesu konsentrasi 25%, 50%, dan 100% terhadap *Escherichia coli* dengan kontrol positif (siprofloxacin).

1.4 Hipotesis

1.4.1 Hipotesis Nol (H₀)

Tidak ada perbedaan efektivitas madu hitam pahit tembesu dengan kontrol negatif (akuades) dan kontrol positif (siprofloksasin) terhadap *Escherichia coli* secara in vitro.

1.4.2 Hipotesis Alternatif (H₁)

Ada perbedaan efektivitas madu hitam pahit tembesu dengan kontrol negatif (akuades) dan kontrol positif (siprofloksasin) terhadap *Escherichia coli* secara in vitro.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

Memberikan data/informasi ilmiah tentang potensi madu hitam pahit tembesu sebagai antibakteri alternatif terhadap *Escherichia coli*.

1.5.2 Manfaat Praktis

Sebagai sumber rujukan bagi klinisi tentang manfaat antibakteri madu hitam pahit tembesu terhadap *Escherichia coli*.

1.5.3 Manfaat Sosial

Memberikan informasi yang sahih (valid) kepada masyarakat tentang manfaat madu hitam pahit tembesu sebagai antibakteri alami,

DAFTAR PUSTAKA

- Abd-El Aal, A. M., El-Hadidy, M. R., El-Mashad, N. B., & El-Sebaie, A. H. (2007) ‘Antimicrobial effect of bee honey in comparison to antibiotics on organisms isolated from infected burns.’, *Annals of burns and fire disasters*, 20(2), pp. 83–8. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21991075> %0A<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3188067>.
- Albaridi, N. A. (2019) ‘Antibacterial Potency of Honey’, *International Journal of Microbiology*. doi: 10.1155/2019/2464507.
- Astrini, D., Wibowo, M. S. and Nugrahani, I. (2014) ‘Aktivitas Antibakteri Madu Pahit Terhadap Bakteri Gram Negatif dan Gram Positif Serta Potensinya Dibandingkan Terhadap Antibiotik Kloramfenikol, Oksitetrasiklin dan Gentamisin’, *Acta Pharmaceutica Indonesia*, 39(3 & 4), pp. 75–83.
- Boukraâ, L. (2013) *Honey in Traditional and Modern Medicine, Honey in Traditional and Modern Medicine*. CRC Press. doi: 10.1201/b15608.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (2012) *Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests: Approved standard - Eleventh edition*. doi: M02-A11.
- Davis, W. W. and Stout, T. R. (1971) ‘Disc plate method of microbiological antibiotic assay. II. Novel procedure offering improved accuracy.’, *Applied microbiology*. doi: 10.1128/aem.22.4.666-670.1971.
- Departemen Farmakologi dan Terapeutik FKUI (2016) *Farmakologi dan terapi. Ed 6. Jakarta : Balai Penerbit FKUI, book.*
- Fitrianingsih, S. P., Khairat, A. and Choestrina, R. (2014) ‘Aktivitas antibakteri madu Pahit dan Madu Hitam manis terhadap Escherichia coli dan Staphylococcus aureus’, *Jurnal farmasi Galenika*, 1(2), pp. 32–37.
- Junaidah, Sofyan, A. and Nasrun (2014) *Mengenal karakteristik tanaman tembesu, Tembesu kayu raja andalam Sumatera*. Jawa Barat: FORDA PRESS

- Kwakman, P. H. S. and Zaat, S. A. J. (2012) 'Antibacterial components of honey', *IUBMB Life*. doi: 10.1002/iub.578.
- Lee, D. S., Lee, S. J., Choe, H. S., Giacobbe, & Daniele, R. (2018) 'Community-Acquired Urinary Tract Infection by Escherichia coli in the Era of Antibiotic Resistance', *BioMed Research International*. doi: 10.1155/2018/7656752.
- Liu, D. (2019) 'Escherichia coli', in *Encyclopedia of Microbiology*. doi: 10.1016/B978-0-12-801238-3.02291-1.
- Mandal, M. D. and Mandal, S. (2011) 'Honey: Its medicinal property and antibacterial activity', *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. doi: 10.1016/S2221-1691(11)60016-6.
- Mohapatra, D. P., Thakur, V. and Brar, S. K. (2011) 'Antibacterial Efficacy of Raw and Processed Honey', *Biotechnology Research International*, 2011(June), pp. 1–6. doi: 10.4061/2011/917505.
- Molan P.C. (1992). 'The Antibacterial activity of honey'. *Bee World*, 73:1, 5-28, doi: 10.1080/0005772X.1992.11099109.
- Nolan, V. C., Harrison, J. and Cox, J. A. G. (2019) 'Dissecting the antimicrobial composition of honey', *Antibiotics*, 8(4), pp. 1–16. doi: 10.3390/antibiotics8040251.
- Pitout, J. D. D. (2012) 'Extraintestinal pathogenic Escherichia coli: An update on antimicrobial resistance, laboratory diagnosis and treatment', *Expert Review of Anti-Infective Therapy*. doi: 10.1586/eri.12.110.
- Rao, P. V., Kumara, T. S., Naguib, G., & Siew H. (2016) 'Biological and therapeutic effects of honey produced by honey bees and stingless bees: A comparative review', *Brazilian Journal of Pharmacognosy*. doi: 10.1016/j.bjp.2016.01.012.
- Rustam, E. and Pramono, A. (2018) 'Morfologi dan perkembangan bunga-buah tembesu (*Fragraea fragrans*)', *Pros Sem Nas Masy Biodiv Indon*, 4(1), pp. 13–19. doi: 10.13057/psnmbi/m040102.
- Rybak-Chmielewska, H. (2003) 'Honey', in *Chemical and Functional Properties of Food Saccharides*. doi: 10.32741/fihb.3.honey.
- Sarwono. (2007). *Lebah Madu*. Jakarta: Agro Media Pustaka

- Suranto, Adji . (2007). *Terapi Madu*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Syamsuri, I. (2020). 'Madu Hitam Pahit Tembesu'. *Hasil Wawancara Pribadi*: 4 Juli 2020, Martapura
- Xie, Y., Yang, W., Tang, F., Chen, X., & Ren, L. (2014) 'Antibacterial Activities of Flavonoids: Structure-Activity Relationship and Mechanism', *Current Medicinal Chemistry*, 22(1), pp. 132–149. doi: 10.2174/0929867321666140916113443.