

PENGARUH PERBEDAAN KONSENTRASI MADU KELE TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI METHICILLIN RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS (MRSA)

Ariel Ekaputra¹, Ida Ayu Dewi Wiryanthini², I Wayan Gede Sutadarma²

¹Program Studi Sarjana Kedokteran dan Profesi Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, Denpasar, Bali

²Departemen Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, Denpasar, Bali

e-mail: ariel.tjahyadi@gmail.com

ABSTRAK

Luka adalah tempat dimana terputusnya kontinuitas dari jaringan kulit dan jaringan dalam, diskontinuitas ini menjadi jalur masuk bagi mikroorganisme patogen sehingga dapat menyebabkan infeksi. Infeksi dari luka seringkali disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus Aureus*. Seiring dengan penggunaan antibiotik yang berlebihan maka kemudian terjadinya resistensi, kemudian muncul suatu strain baru yaitu *Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus*. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah Madu Kele Sanjiwani dapat menghambat pertumbuhan *Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus* dan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan daya antibakteri Madu Kele Sanjiwani dengan konsentrasi 12,5%, 25%, 50%, 100% terhadap pertumbuhan *Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus*. Madu seringkali digunakan dalam pengobatan sebagai bahan pembalut luka, luka bakar. Madu digunakan sebagai pembalut luka karena dipercaya memiliki beberapa sifat yang mendukung fungsinya yaitu sifat antibakteri, anti inflamasi, dan antioksidan. Sifat antibakteri dikaitkan dengan kadar gula yang tinggi, tingkat pH yang rendah, dan kandungan Hidrogen Peroksida. Madu Kele Sanjiwani yang merupakan madu yang dihasilkan di Bali, Indonesia digunakan sebagai sampel pada studi ini. Sebelumnya belum ada penelitian lain yang menggunakan Madu Kele Sanjiwani dan mencari tahu mengenai efek antibakterinya. Madu Kele Sanjiwani kemudian diencerkan menjadi 4 kelompok konsentrasi yaitu 12,5%, 25%, 50%, dan 100%, dilanjutkan uji aktivitas antibakteri menggunakan metode *disk diffusion*. Hasil Penelitian menunjukkan konsentrasi 100% menghasilkan zona hambat dengan rerata diameter 7mm sedangkan kelompok konsentrasi lainnya tidak memiliki zona hambat. Dapat disimpulkan bahwa hanya Madu Kele Sanjiwani dengan konsentrasi 100% yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus*.

Kata Kunci: Madu Kele., antibakteri., *Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus* (MRSA)

ABSTRACT

Wound is a discontinuity of skin and the tissue beneath, this discontinuity becomes pathway for pathogen microorganism which then leads to infection. The most frequent pathogen that caused wound infections is *Staphylococcus Aureus*. Following the misuse and overuse of antibiotics, bacteria became resistant to certain antibiotics. This leads to emergence of new strain of bacteria which is *Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus*. The Aim of this study are to know if Kele Honey can inhibit the growth of *Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus* and to know if there are any differences in inhibition rate of Kele Honey with concentrations of 12,5%, 25%, 50%, and 100%. Honey is a substance that is often use for treatment as a wound dressing, burn treatment, etc. Honey is used as wound dressing because it is believed to have several properties like antibacterial, antiinflammation, antioxidant properties which supports its function. Honey antibacterial properties are associated with high sugar level, low pH level, and Hydrogen Peroxide content. This Study use Kele Honey of Sanjiwani brand, this type of honey is produced in Bali, Indonesia. There are no previous studies that have used Kele Honey to explored its antibacterial properties. Methods: Honey sample was then diluted into 4 different concentration group, 12,5%, 25%, 50%, and 100%, disk diffusion method is used to test antibacterial activity. The result of this study showed the 100% concentration group have a mean inhibition zone of 7mm, with the other three group showed no inhibition zones. It can be concluded that Kele Honey of Sanjiwani Brand with 100% concentration is the only concentration group that inhibit the growth of *Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus*.

Keywords: Kele Honey., antibacterial., *Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus* (MRSA)

PENDAHULUAN

Luka menjadi tempat masuk mikroorganisme patogen, luka biasanya terinfeksi oleh flora normal yang ada ditubuh pasien sendiri. Patogen yang biasanya terdapat pada kulit dan permukaan mukosa adalah kokus gram positif terutama *Staphylococcus aureus*. Kelompok Bakteri yang seringkali mengakibatkan infeksi pada luka adalah *Staphylococcus aureus*. *Staphylococcus aureus* adalah bakteri gram positif yang berbentuk kokus dan cenderung tersusun dalam kelompok dengan bentuk seperti anggur. Apabila dilakukan kultur seringkali berwarna emas atau kuning (*aureus* berarti emas atau kuning). Organisme ini dapat tumbuh secara aerobik atau anaerob (fakultatif) dan pada suhu antara 18 dan 40 derajat *celcius*. *Staphylococcus aureus* ditemukan di lingkungan dan juga pada flora normal manusia terletak di kulit dan jaringan mukosa, biasanya tidak menyebabkan infeksi pada kulit yang sehat namun apabila dapat masuk ke dalam jaringan internal atau pembuluh darah dapat menyebabkan infeksi yang serius^[1]

Seiring dengan penggunaan antibiotik yang berlebihan untuk pengobatan infeksi maka bakteri mulai mengembangkan resistensi, *Staphylococcus aureus* sendiri juga mengalami resistensi terhadap antibiotik methicillin suatu strain baru *Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus* (MRSA) sehingga meningkatkan beban morbiditas dan mortalitas terkait dengan infeksi luka. Masalah muncul dalam pengobatan infeksi oleh MRSA karena pilihan antibiotik yang terbatas^[2]. Oleh karena itu diperlukan alternatif lain untuk pengobatan dan pencegahan infeksi MRSA terutama dengan menggunakan zat alami, salah satu zat alami yang seringkali digunakan merupakan madu.

Madu adalah suatu zat yang berasal dari nektar yang terkumpul dan dimodifikasi oleh lebah madu. Madu adalah sirup kental kaya akan karbohidrat yang berasal dari sekresi bunga dan tanaman lainnya^[3]. Madu memiliki beberapa sifat yang membuatnya sangat cocok diberikan sebagai perawatan untuk luka. Sifat-sifat tersebut adalah antibakteria, antiviral, antiinflamasi, dan antioksidan. Sifat antibakteri dikaitkan dengan kadar gula yang tinggi, tingkat pH yang rendah, dan kandungan Hidrogen Peroksidanya. Perlu dipahami bahwa tidak semua madu memiliki kesamaan dalam susunan kimianya sehingga tidak dapat dianggap sama dalam potensi antibakteri yang dimiliki masing – masing jenis madu^[4]. Madu Kele Sanjiwani sendiri merupakan madu yang diproduksi di Bali, Indonesia. Sebelumnya belum ada penelitian mengenai Madu Kele Sanjiwani yang mencari tahu mengenai efek antibakteri yang mungkin dimiliki. Oleh karena itu meskipun sudah terdapat beberapa penelitian yang membahas topik yang sama penulis merasa perlu untuk

mencari tahu apakah Madu Kele Sanjiwani memiliki sifat antibakteri dan mencari konsentrasi yang tepat untuk selanjutnya dapat diaplikasikan dalam praktik klinis.

Berdasarkan hal-hal yang telah dijabarkan maka penulis ingin mencari tahu pengaruh pemberian Madu Kele Sanjiwani terhadap pertumbuhan bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus*.

BAHAN DAN METODE

Jenis penelitian ini adalah penelitian *true experimental posttest only* untuk mengetahui pengaruh larutan madu terhadap pertumbuhan *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* yang kemudian hasil perlakuan dinilai berdasarkan diameter zona hambat yang dihasilkan. Sampel dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok kontrol (K) dan kelompok perlakuan (P). Kelompok kontrol adalah kontrol negatif yaitu akuades (K-) dan kontrol positif yaitu *Linezoid* (K+). Kelompok perlakuan dibagi menjadi 4 kelompok berdasarkan konsentrasi larutan madu yang diuji yaitu konsentrasi 12,5% (12,5 ml/ml) (P1), 25% (25 ml/ml) (P2), 50% (50 ml/ml) (P3), 100% (100 ml/ml) (P4).

Sampel bakteri yang digunakan dalam penelitian adalah spesimen bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus*. Bakteri ini diperoleh dari Instalasi Laboratorium SMF Mikrobiologi Klinik Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana. Sampel madu yang akan digunakan merupakan Madu Kele Sanjiwani asli yang diproduksi atau yang lebahnya ditenak di daerah Bali, Indonesia. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, Jalan Sudirman, Denpasar.

Uji daya hambat diawali dengan proses pengenceran dengan pelarut akuades menjadi konsentrasi 12,5%, 25%, 50%, dan 100%. Pengujian daya hambat menggunakan metode *disk diffusion*. Sebelum memulai uji daya hambat larutan madu, *disk* kosong direndam selama 15 menit pada masing-masing konsentrasi larutan madu yang dibuat, larutan kontrol negatif dan kontrol positif. Pada larutan kontrol negatif, *disk* direndam dalam akuades sedangkan pada larutan kontrol positif, *disk* direndam pada larutan *linezoid* 30 µg. Tahapan selanjutnya adalah mempersiapkan kultur bakteri dengan kekeruhan standar 0.5 McFarland (1×10^8 CFU/ml). Bakteri kemudian dioleskan secara merata ke *Muller Hinton Agar* (MHA) dengan menggunakan *swab* kapas steril dan didiamkan selama 30 menit pada suhu ruangan (Alqurashi, *et al*, 2013). Masing-masing *disk* yang sudah direndam dalam larutan uji dan larutan kontrol, kemudian ditempelkan pada media MHA dengan jarak antar *disk* minimal 15 mm dan sedikit ditekan menggunakan pinset. *Disk* yang sudah ditempelkan

pertama kali tidak boleh dipindahkan atau digeser. Media kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 35°C. Setelah 24 jam, dilakukan pengukuran zona hambat menggunakan jangka sorong dengan mengukur zona bening yang timbul pada cawan petri^[4]. Zona hambat kemudian diukur menggunakan jangka sorong dalam ukuran mm, kemudian dicatat.

Diameter zona hambat dibandingkan dengan kriteria Davis dan Stout tahun 1971 dan Greenwood tahun 1995^[5,6]. Data kemudian dilakukan uji normalitas dan homogenitas, analisa data menggunakan *One Way Anova*. Penelitian telah mendapatkan izin dari Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Udayana dengan nomor surat 2549/UN14.2.2.VII.14/LP/2019

HASIL

Hasil pengujian komposisi Madau Kele Sanjiwani (Tabel 1)

Tabel 1. Hasil Analisis Komposisi Madu Kele Sanjiwani

Parameter	Hasil
IC 50 (ppm)	981,8241
Kapasitas Antioksidan (mg/L GAEAC)	971,84
Total Fenol (mg/100g GAE)	477,91
Flavonoid (mg/100g)	7483,16
pH	3,01
Total Gula (%)	12,65
Gula Reduksi (%)	10,45

Hasil uji daya hambat Madu Kele Sanjiwani terhadap bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus* (MRSA) pada media *Mueller Hinton Agar* dengan metode *disk diffusion* mendapatkan hasil zona hambat seperti tabel berikut ini (Tabel 2).

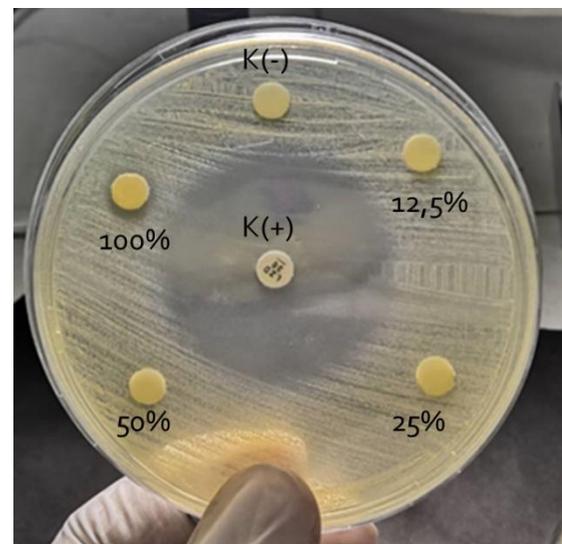
Tabel 2. Diameter Zona Hambat Larutan Madu terhadap Bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus*

Jenis Perlakuan	Diameter Zona Hambat (mm)			
	I	II	III	IV
P1: Konsentrasi 12,5%	0	0	0	0
P2: Konsentrasi 25%	0	0	0	0
P3: Konsentrasi 50%	0	0	0	0
P4: Konsentrasi 100%	7	8	7	7
K(-): Aquades	0	0	0	0
K(+): Linezolid	37	37	37	37

Uji analisis yang pertama kali dilakukan adalah untuk menentukan normalitas dan homogenitas data penelitian. Uji

normalitas, didapatkan hasil nilai signifikansi 0,683 ($p > 0.05$) pada konsentrasi 100%. Untuk konsentrasi 12,5%, 25%, dan 50% tidak dapat dilakukan uji normalitas dikarenakan data bernilai 0. Berdasarkan nilai tersebut menunjukkan data berdistribusi normal. Hasil uji homogenitas menunjukkan bahwa nilai signifikansi 0,053 ($p > 0,05$) yang menunjukkan data penelitian adalah homogen. Data penelitian berdistribusi normal dan bersifat homogen sehingga digunakan metode analisa data *One Way Anova*.

Berdasarkan uji *One Way Anova* tidak ada perbedaan signifikan antara larutan madu dengan konsentrasi 12,5%, 25%, dan 50% setelah ketiga konsentrasi tersebut dibandingkan satu sama lain. Konsentrasi 100% menunjukkan hasil perbedaan yang signifikan saat dibandingkan dengan ketiga konsentrasi lainnya. Oleh karena itu dapat diasumsikan bahwa hanya larutan Madu Kele Sanjiwani dengan konsentrasim 100% yang memiliki daya hambat, sedangkan konsentrasi 12,5%, 25%, dan 50% tidak memiliki zona hambat (Gambar 1).



Gambar 1. Hasil pengukuran uji daya hambat Madu Kele Sanjiwani terhadap MRSA pada MH agar

PEMBAHASAN

Hasil pengamatan penelitian menunjukkan hanya pada larutan madu dengan konsentrasi 100% yang memiliki daya hambat, sebanyak 4 kali pengulangan didapatkan hasil masing-masing 7mm, 8mm, 7mm, 7mm. Hasil studi ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Rani pada tahun 2017 mengenai aktivitas antibakteri dari madu lokal Andhra Pradesh, India terhadap bakteri MRSA dan MSSA. Metode yang digunakan adalah *disk diffusion* dengan madu yang

tidak diencerkan konsentrasi 100%, dilakukan juga dengan berbagai antibiotik umum yang sering digunakan^[7]. Kelompok perlakuan madu 100% menghasilkan diameter zona hambat 36,2 mm terhadap bakteri MRSA.

Penelitian oleh Hussain tahun 2019 mengenai potensi aktivitas antibakteri dari 10 sampel madu lokal Saudi terhadap bakteri MRSA dan MSSA. Penelitian ini menggunakan metode *agar well diffusion*, konsentrasi yang digunakan 50% dan 25% dilarutkan dalam air distilasi steril atau aquades. Menghasilkan zona hambat yang bervariasi antara satu madu dengan madu yang lain, dengan zona hambat pada seluruh kelompok konsentrasi 50% lebih besar dari kelompok konsentrasi 25% dengan beberapa sampel madu dari kelompok konsentrasi 25% tidak terdapat zona hambat^[8].

Hasil dari penelitian oleh Hussain tahun 2019 ini mendukung hasil dari penelitian bahwa tidak semua madu dapat menghasilkan zona hambat apabila sudah di larutkan, kemudian dapat pula disimpulkan bahwa diameter zona hambat bakteri yang terbentuk berbanding lurus dengan peningkatan konsentrasi larutan yang diberikan. Kesimpulan ini dapat ditarik dikarenakan daya hambat bakteri pada Madu Kele Sanjiwani konsentrasi 100% memiliki nilai yang kecil maka kemudian tidak mengherankan apabila kelompok konsentrasi yang lebih kecil tidak menghasilkan zona hambat, hal ini didukung oleh penelitian oleh Hussain tahun 2019 bahwa semakin kecil konsentrasi maka semakin kecil pula daya hambatnya^[8].

Zona hambat kemudian dibandingkan dengan kriteria Davis dan Stout, dan Greenwood. Dibandingkan dengan Davis dan Stout maka didapatkan kelompok konsentrasi 100% memiliki daya hambat sedang, sedangkan kelompok lainnya tidak memiliki daya hambat^[5]. Sementara apabila berdasarkan kriteria daya hambat bakteri Greenwood tahun 1995, larutan madu dengan semua konsentrasinya yaitu 12,5%, 25%, 50%, dan 100% dikategorikan tidak memiliki daya hambat karena memiliki rerata diameter zona hambat <10mm^[6]. Berdasarkan kedua klasifikasi diatas, daya hambat madu pada konsentrasi 12,5%, 25%, 50% tidak memiliki daya hambat. Sedangkan untuk konsentrasi 100% apabila mengikuti klasifikasi berdasarkan Greenwood tahun 1995 tidak memiliki daya hambat, namun berdasarkan hasil pengamatan terlihat jelas bahwa konsentrasi 100% memiliki daya hambat meskipun tidak besar sehingga tidak dapat pula dikategorikan menjadi tidak memiliki daya hambat. Oleh karena itu diputuskan untuk mengklasifikasikan madu dengan konsentrasi 100% memiliki daya hambat lemah.

Hipotesis awal penelitian menyatakan bahwa madu walaupun sudah dilarutkan masih dapat menghambat pertumbuhan bakteri, namun dari hasil penelitian kelompok

konsentrasi 12,5%, 25%, dan 50% tidak memiliki zona hambat kemungkinan disebabkan karena kelompok konsentrasi yang sudah dilarutkan tidak mengandung zat aktif yang cukup untuk menghambat pertumbuhan bakteri. Hal ini bertentangan dengan penelitian Cooper tahun 2002 mengenai uji sensitivitas dari madu terhadap bakteri coccus gram positif yang diisolasi dari luka klinis, pada penelitian ini dilakukan dengan metode MIC (Minimum Inhibitory concentration) dengan hasil bahwa larutan madu dengan konsentrasi rata-rata 2,98% dapat menghambat pertumbuhan bakteri MRSA^[9]. Walaupun metode penelitian yang digunakan berbeda, namun dapat dilihat hasil yang didapatkan cukup berbeda bahwa larutan madu dengan konsentrasi yang sangat rendah sekalipun masih dapat menghambat pertumbuhan bakteri. Madu Kele Sanjiwani yang sudah diuji tidak memberikan efek yang diharapkan setelah dilakukannya proses pengenceran, kemungkinan juga disebabkan oleh potensi daya hambat yang kecil sehingga apabila dilakukan pengenceran menjadi konsentrasi yang lebih kecil daya hambatnya semakin kecil atau tidak memiliki daya hambat.

Penelitian oleh Roshnan pada tahun 2016 dan Mama tahun masing-masing penelitian melakukan uji aktivitas antibakteri madu dengan menggunakan beberapa metode antara lain MIC, MBC, *Time kill assay*, *Agar Well diffusion*, dan *Disk Diffusion*. Hasil uji aktivitas antibakteri pada kedua penelitian diatas sangat bervariasi antar metode yang digunakan dan memiliki inkonsistensi antar metode, sebagai contoh apabila menggunakan metode MIC sampel madu WA manuka pada penelitian dapat menghambat pertumbuhan madu dengan konsentrasi 16% sedangkan apabila menggunakan metode *agar well diffusion* sampel madu yang sama dengan konsentrasi 50% tidak dapat menghambat pertumbuhan bakteri. Contoh lain pada penelitian Mama tahun 2019 dengan menggunakan metode *disk diffusion* konsentrasi yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri adalah diantara konsentrasi 50% sampai 100%, sedangkan apabila menggunakan MIC dan MBC konsentrasi minimum oleh sampel madu yang sama dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan konsentrasi antara 9,38% sampai 37,5%^[10,11].

Penelitian diatas mengindikasikan bahwa sampel madu menunjukkan hasil yang kurang baik pada uji aktivitas antibakteri dengan metode berbasis agar seperti *agar well diffusion* dan *disk diffusion* apabila dibandingkan dengan metode lain, oleh karena itu metode berbasis agar tidak dapat merefleksikan aktifitas antibakteri dari madu dengan baik. Lebih lanjut lagi penelitian oleh Hussain tahun 2019 membahas bahwa metode berbasis agar walaupun seringkali digunakan untuk mengevaluasi efek antibakteri madu namun memiliki beberapa limitasi, antara lain memiliki sensitivitas

yang rendah kemudian senyawa bioaktif berukuran besar dari tanaman yang dimiliki madu tidak dapat berdifusi dengan baik atau sangat lambat sehingga efeknya tidak dapat terlihat dengan metode ini^[8].

Perbedaan hasil daya hambat madu dengan penelitian-penelitian sebelumnya disebabkan, madu memiliki efek yang berbeda tergantung pada daerah dimana lebah menghasilkan madu, jenis flora yang ada pada daerah tersebut, dan pada spesies lebah madu yang menghasilkan madu itu sendiri^[2]. Madu Kele Sanjiwani apabila dibandingkan dengan madu-madu jenis lain maka jelas memiliki komposisi yang berbeda. Perbedaan komposisi ini sangat berpengaruh pada daya hambatnya.

Aktivitas Antibakteri dari setiap jenis madu berbeda mekanismenya, secara umum madu bergantung pada kandungan Hidrogen Peroksida dan gula yang tinggi dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Selain mekanisme diatas tingkat pH yang rendah juga dapat berpengaruh pada aktivitas antibakteri^[9,13]. Meski aktivitas antibakteri dari Madu Kele Sanjiwani bersifat lemah terhadap MRSA akan tetapi Madu Kele Sanjiwani memiliki kapasitas antioksidan, total fenol, dan flavonoid yang cukup baik. Kapasitas antioksidan, total fenol, dan flavonoid seringkali diasosiasikan dengan efek antioksidan ketimbang efek antimikrobia^[7]. Oleh karena itu Madu Kele Sanjiwani masih dapat digunakan untuk membantu dalam proses penyembuhan luka seperti luka bakar, luka kronis, dan ulkus.

SIMPULAN

Madu Kele Sanjiwani dengan konsentrasi 100% memiliki daya hambat rendah terhadap pertumbuhan bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus* (MRSA). Madu Kele Sanjiwani memiliki perbedaan daya hambat yang bermakna pada konsentrasi 100% dibandingkan dengan konsentrasi lainnya, tetapi pada kelompok konsentrasi 12,5%, 25%, dan 50% tidak memiliki daya hambat dan tidak memiliki perbedaan bermakna.

DAFTAR PUSTAKA

1. Taylor T, Unakal C. *Staphylococcus Aureus* [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2018 [cited 3 January 2019]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441868/>
2. Singhal H. Wound Infection: Background, Pathophysiology, Etiology [Internet]. Emedicine.medscape.com. 2018 [cited 2 January 2019]. Available from:

3. Rogalska T. Healing the Bee's Knees On Honey and Wound Healing. *JAMA Dermatology*. 2016;152(3): 275.M,
4. M. A. Antibacterial activity of Saudi honey against Gram negative bacteria. *Journal of Microbiology and Antimicrobials*. 2013;5(1):1-5.
5. Davis W, Stout T. Disc Plate Method of Microbiological Antibiotic Assay. *Applied Microbiology*. 1971;22(4):666-670.
6. Greenwood D. *Antibiotics Susceptibility (Sensitivity) Test Antimicrobial and Chemotherapy*. USA:Mc Graw Hill Company. 1995;.
7. Rani G. 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*. 2017;.
8. Hussain M, Kamel Y, Ullah Z, Jiman-Fatani A, Ahmad A. In vitro evaluation of methicillin-resistant and methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* susceptibility to Saudi honeys. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2019;19(1).
9. Cooper R, Molan P, Harding K. The sensitivity to honey of Gram-positive cocci of clinical significance isolated from wounds. *Journal of Applied Microbiology*. 2002;93(5):857-863.
10. Roshan N, Rippers T, Locher C, Hammer K. Antibacterial activity and chemical characteristics of several Western Australian honeys compared to manuka honey and pasture honey. *Archives of Microbiology*. 2016;199(2):347-355.
11. Mama M, Teshome T, Detamo J. Antibacterial Activity of Honey against Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: A Laboratory-Based Experimental Study. *International Journal of Microbiology*. 2019:1-9.
12. Kingsley A. The use of honey in the treatment of infected wounds: case studies. *British Journal of Nursing*. 2001;10(Sup5):S13-S20.
13. Almasaudi S, Al-Nahari A, Abd El-Ghany E, Barbour E, Al Muhayawi S, Al-Jaouni S et al. Antimicrobial effect of different types of honey on *Staphylococcus aureus*. *Saudi Journal of Biological Sciences*. 2017;24(6):1255-1261.