



**PENGARUH KONSENTRASI ANTIBAKTERI PROPOLIS
TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Streptococcus pyogenes*
SECARA *IN VITRO***

**Skripsi
disusun sebagai salah satu syarat
untuk memperoleh gelar Sarjana Sains Biologi
Program Studi Biologi**

**oleh
Nihayatul Milah
4411411032**

**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG**

2017

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Saya menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa skripsi saya yang berjudul "**Pengaruh Konsentrasi Antibakteri Propolis terhadap Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus pyogenes* secara *In Vitro***" disusun berdasarkan hasil penelitian saya dengan arahan dosen pembimbing. Sumber informasi atau kutipan yang berasal dari karya yang diterbitkan telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka di bagian akhir skripsi ini. Skripsi ini belum pernah diajukan untuk memperoleh gelar dalam program sejenis di perguruan tinggi manapun.

Semarang, 29 Januari 2017



Nihayatul Milah
4411411032

UNNES
UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG

PENGESAHAN

Skripsi yang berjudul :

"Pengaruh Konsentrasi Antibakteri Propolis terhadap Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus pyogenes* secara *In Vitro*" yang disusun oleh :


Nama : Nihayatul Milah

NIM : 4411411032

telah dipertahankan di hadapan sidang Panitia Ujian Skripsi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang pada tanggal 6 Februari 2017.

Panitia Ujian :

Ketua


Prof. Dr. Zaenuri, S.E., M.Si., Akt.
NIP 196412231988031001

Sekretaris


Dra. Erifah Perwati, M.Si.
NIP 196511161991032001

Ketua Penguji


Drs. Ibnu Mubarak, M.Sc.
NIP 196307111991021001

Anggota penguji I/

Dosen Pembimbing I


Dr. Dra. Siti Harnina Bintari, MS.
NIP 196008141987102001

Anggota Penguji I/

Dosen Pembimbing II


Dewi Mustikaningtyas, S.Si., M.Si.Med.
NIP 198003112005012003

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

Motto:

1. Orang yang beruntung adalah orang yang terus memperbaiki diri menjadi jauh lebih baik daripada kemarin.
2. Semakin besar rasa cinta seseorang terhadap Allah dan Rasul-Nya maka semakin lembut dan penuh kasih sayang perilakunya terhadap sesama.
3. Kesuksesan hanyalah milik orang yang berpikir positif.
4. Mudahkanlah urusan sesamamu dan percayalah Allah langsung yang akan memudahkan urusanmu.
5. Allah tidak pernah meminta hamba-Nya supaya mencari solusi untuk setiap masalah, Allah hanya meminta hamba-Nya yang diuji supaya berdoa dengan menyebut nama-nama Allah, mendirikan salat dan bersabar.
6. Orang baik adalah orang yang tetap berbuat baik meskipun orang lain berbuat buruk kepadanya dan berbuat lebih baik ketika orang lain berbuat baik kepadanya.
7. Cinta bukan hanya sekedar kata, jika memang cinta kepada-Nya maka buktikanlah dengan menjalankan semua perintah dan menjauhi segala larangan-Nya.

UNNES
UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG

Persembahan:

- Untuk Bapak, Ibu dan adik-adik sayayang tidak pernah letih mencurahkan kasih sayangnya.

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah kehadiran Allah SWT atas segala karunia dan rahmat yang dilimpahkan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Pengaruh Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus pyogenes* akibat Pemberian Propolis secara *In Vitro*”.

Penyusunan skripsi ini untuk memenuhi persyaratan memperoleh gelar Sarjana Sains di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang.

Dalam penyusunan, penulis tidak lepas dari berbagai hambatan dan kesulitan. Namun berkat bimbingan, bantuan dan dukungan berbagai pihak, penulis dapat menyelesaikannya. Maka penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Rektor Universitas Negeri Semarang yang telah memberikan kesempatan untuk belajar serta memberikan segala fasilitas.
2. Dekan FMIPA Universitas Negeri Semarang yang telah memberikan kemudahan dalam perijinan.
3. Ketua Jurusan Biologi FMIPA Universitas Negeri Semarang yang telah member kemudahan dalam perijinan penelitian skripsi.
4. Staf Tata Usaha Jurusan Biologi Universitas Negeri Semarang yang telah memberikan pengarahan dan bantuan.
5. Dr. Dra. Siti Harnina Bintari, MS. selaku Dosen pembimbing I sekaligus Dosen wali yang telah memberikan bimbingan, saran dan motivasi bagi peneliti selama proses studi hingga dapat menyelesaikan Tugas Akhir.
6. Dewi Mustikaningtyas, S.Si., M.Si. Med. selaku Dosen pembimbing II yang telah memberikan bimbingan, saran dan motivasi bagi penulis.
7. Drs. Ibnu Mubarak, M.Sc. selaku Dosen pengujiskripsi yang telah berkenan menguji, memberikan saran dan nasehat bagi penulis.
8. Segenap Dosen jurusan Biologi FMIPA Universitas Negeri Semarang atas segala ilmu yang telah diajarkan kepada penulis.
9. Kepala dan teknisi Laboratorium Mikrobiologi di Laboratorium sentral Rumah Sakit Nasional Diponegoro (RSND) yang telah memberrikan ijin penelitian dan fasilitas selama penelitian.

10. Ibu Mu'adhimah tercinta, Bapak Abdul Rozak tersayang dan adik-adik saya Maula Sokhibi, Khoirul Ahyar, Laela Nurul Izza dan Sathi'atuz Zidni Ar-rizqi yang saya banggakan atas dukungan, doa, semangat dan motivasi yang tidak pernah berhenti serta segala sesuatu yang diberikan merupakan yang terbaik untuk saya. Doa dan kesuksesan saya persembahkan sebagai tanda hormat dan kasih sayang saya untuk mewujudkan impian-impian mereka.
11. Paman Ahri Yakub yang selalu memberikan dukungannya sehingga skripsi terselesaikan.
12. Sahabat-sahabat saya Sri Utami, Muji Astutidan Dita Aprilianiatas bantuan, dukungan, doa serta semangat yang tidak pernah berhenti.
13. Teman-teman SEBICO'11 yang selalu memberi dukungan, doa dan semangat. Semoga tali persaudaraan kita tidak akan pernah putus.
14. Teman-teman Wisma Panji Sukma II lantai dua yang selalu memberikan keceriaan, bantuan, doa dan semangat. Semoga tali persaudaraan kita tidak akan pernah putus.
15. Serta segenap pihak lainnya yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu. Terimakasih atas bantuan dan doanya.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu penulis sangat mengharapkan saran dan kritik yang membangun. Semoga karya sederhana ini dapat bermanfaat bagi penulis pada khususnya dan pembaca pada umumnya.

Semarang, 29 Januari 2017

Penulis

ABSTRAK

Milah N. 2017. Penghambatan Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus pyogenes* Akibat Pemberian Propolis secara *In Vitro* (Skripsi). Semarang: Jurusan Biologi FMIPA Universitas Negeri Semarang. Dr. Dra. Siti Harnina Bintari, MS. dan Dewi Mustikaningtyas, S.Si.,M.Si.Med.

Propolis merupakan salah satu produk lebah madu yang memiliki banyak manfaat, salah satunya memiliki sifat sebagai antibakteri. Penelitian tentang antibakteri propolis sudah banyak dikembangkan baik di dalam negeri maupun di luar negeri, namun belum ada penelitian antibakteri propolis terhadap bakteri *Streptococcus pyogenes* STR 10 yang bersifat Gram positif yaitu bakteri penyebab faringitis. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui pengaruh konsentrasi antibakteri propolis terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus pyogenes* secara *in vitro* dan menentukan nilai *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC). Propolis diencerkan sehingga didapatkan konsentrasi 100%, 50%, 25%, dan 12,5%. Uji antibakteri pada penelitian ini menggunakan metode difusi dengan empat kali ulangan. Hasil penelitian diperoleh data bahwa propolis 100%, 50%, 25% dan 12,5% terbentuk rata-rata diameter zona hambat berturut-turut yaitu 19,76 mm, 10,9 mm, 5,97 mm dan 3,3 mm. Simpulan dari penelitian ini adalah konsentrasi propolis secara *in vitro* berpengaruh terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus pyogenes*. Semakin tinggi konsentrasi propolis maka semakin kuat daya hambat bakterinya. Propolis mempunyai sifat antibakteri karena mengandung senyawa flavonoid yang bekerja dengan mengganggu permeabilitas sel bakteri. MIC propolis untuk bakteri *Streptococcus pyogenes* adalah 12,5%.

Katakunci: antibakteri, faringitis, propolis, *Streptococcus pyogenes*.



DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI	ii
PENGESAHAN	iii
MOTTO DAN PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah	2
C. Tujuan Penelitian.....	2
D. Manfaat Penelitian	2
E. Penegasan Istilah	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A. Bakteri <i>Streptococcus pyogenes</i>	5
B. Faringitis.....	9
C. Propolis.....	10
D. Antibiotika	14
E. Kerangka Berpikir	15
F. Hipotesis	16
BAB III METODE PENELITIAN	
A. Desain Penelitian.....	17
B. Waktu dan Tempat Penelitian	17
C. Populasi dan Sampel Penelitian	17
D. Variabel Penelitian	18
E. Alat dan Bahan Penelitian	18

F. Rancangan Penelitian.....	18
G. Prosedur Penelitian	19
H. Pengambilan Data	23
I. Metode Analisis Data	23
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	
A. Hasil Penelitian	24
B. Pembahasan	26
BAB VPENUTUP	
A. Simpulan	34
B. Saran.....	34
DAFTAR PUSTAKA	35
LAMPIRAN-LAMPIRAN.....	40



DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Komposisi propolis secara persentase.....	13
2. Pemberian propolis, ceftriaxonedan isolat bakteri <i>Streptococcus pyogenes</i> pada medium BAP di setiap kelompok perlakuan	19
3. Rancangan tabel hasil pengukurandiameter zona hambat berbagai konsentrasi propolis,kontrol positif dan kontrol negatif terhadap bakteri <i>Streptococcus pyogenes</i>	23
4. Hasil pengukurandiameter zona hambat berbagai konsentrasi propolis, kontrol positif dan kontrol negatif terhadap bakteri <i>Streptococcus pyogenes</i>	24
5. Hasil uji <i>One Way Anova</i> dari data pengukurandiameter zona hambat berbagaikonsentrasi propolis,kontrol positif dan kontrol negatif terhadap bakteri <i>Streptococcus pyogenes</i> menggunakan aplikasi SPSS versi 20	25
6. Hasil Uji LSD dari data pengukuran zona hambat berbagai konsentrasi propolis, kontrol positif dan kontrol negatif terhadap bakteri <i>Streptococcus pyogenes</i>	25
7. Klasifikasi daya hambat pertumbuhan bakteri berdasarkan diameter zona hambat.....	27

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Tipehemolisis bakteri pada medium <i>blood agar</i>	6
2. Koloni <i>Streptococcus pyogenes</i> pada medium <i>blood agar</i>	6
3. Mekanisme resistensi <i>Streptococcus pyogenes</i> terhadap antibiotik.....	8
4. Anatomi faring	9
5. Macam-macam produk lebah yaitu madu, propolis, royal jelly, bee pollen dan beeswax	11
6. Kerangka berpikir penelitian tentang pengaruh propolis terhadap pertumbuhan bakteri <i>Streptococcus pyogenes</i>	15
7. Cara pengenceran propolis konsentrasi 100% (P1) ke konsentrasi 50% (P2), 25% (P3) dan 12,5% (P4)	20
8. Skema tahap pelaksanaan penelitian tentang pengaruh propolis terhadap pertumbuhan bakteri <i>Streptococcus pyogenes</i>	22
9. Struktur kimia ceftriaxone	28
10. Mekanisme kerja antibiotik ceftriaxone.....	28
11. Struktur kimia bioflavonoid	29
12. Mekanisme kerja flavonoid.....	30
13. Protein pada permukaan dinding sel bakteri <i>Streptococcus</i>	31
14. Kenampakan permukaan M-protein pada <i>Streptococcus</i> menggunakanmikrograf elektron perbesaran 50.000x.....	31

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Surat Ijin Penelitian.....	40
2. Sertifikat Biakan Murni	41
3. Surat Keterangan Selesai Penelitian.....	42
4. Dokumentasi Penelitian	43
5. Hasil Analisis Statistik.....	45



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Propolis merupakan salah satu produk alami yang dihasilkan lebah madu, dan telah banyak dimanfaatkan sebagai obat atau suplemen, pencuci mulut, anti peradangan, terapi penyakit, mempercepat penyembuhan luka, dan lain-lain. Selain itu, propolis banyak memiliki manfaat dan potensi khusus, karena memiliki sifat sebagai antibakteri, antivirus, dan dapat menghambat pertumbuhan kanker (Salatino *et al.* 2005). Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa antibakteri propolis lebih efektif terhadap bakteri gram positif daripada bakteri Gram negatif (Dobrowolski *et al.* 1991; Yaghoubi *et al.* 2007). Pengetahuan keefektifan antiseptik propolis sudah diketahui sejak lama. Aristoteles telah menyarankan penggunaan propolis untuk merawat abses dan luka (Salatino *et al.* 2005). Propolis Meksiko dapat menyembuhkan luka pada kulit kuda dengan perlakuan selama empat minggu (Rodriguez *et al.* 2016). Perkembangan penelitian tentang propolis masih belum cukup banyak bukti bahwa propolis mampu mengatasi penyakit infeksi.

Penelitian tentang propolis ini semakin berkembang sehingga dapat dinyatakan bahwa *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) antibakteri propolis akan berbeda jika diuji antibakteri terhadap bakteri penyebab infeksi yang berbeda. Beberapa penelitian mengenai MIC antibakteri propolis telah dilakukan terhadap beberapa bakteri gram positif. Penelitian Lasmayanti (2007) menunjukkan bahwa ekstrak propolis 6,25% adalah MIC untuk bakteri karies pada gigi yaitu *Streptococcus mutans*. MIC antibakteri propolis lebah *Trigona sp.* terhadap bakteri *Enterobacter sakazaki* penyebab nekrosis usus dan radang selaput otak adalah 12,5% (Fitriannur 2009). Santoso (2012) menyatakan bahwa MIC larutan propolis untuk bakteri *Enterococcus faecalis* penyebab bakteremia, endokarditis, meningitis dan infeksi uriner adalah 6,25%. Penelitian Cindrakori (2015) menyatakan bahwa Ekstrak propolis 10% masih mempunyai daya hambat terhadap bakteri *Porphyromonas gingivalis* yaitu salah satu bakteri penyebab infeksi pada gigitangan zona

hambat 6,17 mm. Penelitian antibakteri propolis sampai pada tahun 2016 masih sekitar tentang bakteri patogen pada gigi yaitu penelitian Shabbir *et al.* (2016) menyatakan bahwa propolis mempunyai aktivitas antibakteri terhadap beberapa bakteri patogen pada gigi yaitu *Porphyromonas asaccharolytica*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* dan *Prevotella melaninogenica* dan sampai sekarang belum ada penelitian tentang antibakteri propolis terhadap *Streptococcus pyogenes*.

Melihat masalah tentang antibakteri propolis ini, maka perlu penelitian lebih lanjut mengenai antibakteri propolis terhadap bakteri penyebab penyakit infeksi lainnya, salah satunya adalah infeksi saluran pernafasan atau *faringitis* yang disebabkan oleh bakteri *Streptococcus pyogenes*.

B. Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Apakah konsentrasi antibakteri propolis berpengaruh terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus pyogenes* secara *in vitro*.
2. Berapakah nilai MIC propolis terhadap bakteri *Streptococcus pyogenes* secara *in vitro*.

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah :

1. Mengetahui ada tidaknya pengaruh konsentrasi antibakteri propolis terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus pyogenes* secara *in vitro*.
2. Menentukan nilai MIC antibakteri propolis terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus pyogenes* secara *in vitro*.

D. Manfaat Penelitian

Manfaat yang dapat diperoleh dari penelitian ini adalah :

1. Manfaat teoritis
 - a. Memberikan informasi ilmiah kepada masyarakat mengenai konsentrasi antibakteri propolis terhadap *Streptococcus pyogenes*.
 - b. Hasil penelitian dapat digunakan sebagai referensi penelitian selanjutnya.

2. Manfaat aplikatif

Penelitian ini dapat dijadikan sebagai bahan pertimbangan bagi masyarakat untuk menggunakan antibakteri alami dari propolis sebagai obat alternatif untuk mencegah dan mengobati *faringitis*.

E. Penegasan Istilah

1. Propolis

Propolis adalah substrat getah yang keluar dari tunas daun dan kulit batang tumbuh-tumbuhan yang dikumpulkan oleh lebah madu dan dicampur dengan zat yang disekresi dari kelenjar air liur lebah (Yaghoubi 2007). Propolis yang digunakan adalah propolis komersil merek X dengan nomor BPPOM RI POM. TI 054 616 861. Propolis merek X propolis yang dihasilkan oleh lebah *Trigona sp.* dengan mengumpulkan getah dari pohon poplar yang dicampur air liurnya kemudian dilumurkan pada lubang sarangnya setebal 6 mm. Cara ekstraksi propolis X menggunakan metode Aqueous Extraction Propolis (AEP) yaitu dengan pelarut air bukan dengan pelarut etanol (<http://meliasehatsejahtera.com/Product.aspx>).

2. *Streptococcus pyogenes*

Streptococcus pyogenes adalah bakteri Gram positif berbentuk kokus tersusun seperti rantai (Dwight 2006). Bakteri ini merupakan bakteri *Streptococcus* grup A beta hemolitikus (Sunarto2013). Pada media agar darah, koloni berbentuk *punctiform* serta berwarna keabu-abuan dan akan menghasilkan zona bening karena memiliki kemampuan melisis sel darah merah secara sempurna (Pierl *et al.* 2002). Bakteri *Streptococcus pyogenes* yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Streptococcus pyogenes* STR 10 dari Laboratorium Central Rumah Sakit Nasional Diponegoro (RSND) Semarang.

3. Pertumbuhan Bakteri

Pertumbuhan pada mikroorganisme diartikan sebagai pertumbuhan koloni yaitu pertambahan jumlah koloni, ukuran koloni yang semakin besar atau substansi atau total massa sel yang semakin besar. Pertumbuhan mikroba dalam suatu media mengalami fase-fase yang berbeda, yang berturut-turut disebut dengan fase lag, fase eksponensial, fase stasioner dan

fase kematian. Pada fase kematian eksponensial tidak diamati pada kondisi umum pertumbuhan kultur bakteri, kecuali bila kematian dipercepat dengan penambahan zat kimia toksik, panas atau radiasi. Laju pertumbuhan dan aktivitas bakteri dipengaruhi oleh berbagai faktor, antara lain: pH, suhu, nutrisi, tekanan osmosis, pengeringan dan lain sebagainya. Suhu dan pH adalah faktor penting bagi pertumbuhan bakteri, karena masing-masing spesies bakteri mempunyai suhu dan pH optimum untuk pertumbuhannya (Waluyo 2007).

4. Penghambatan Pertumbuhan Bakteri

Pertumbuhan bakteri patogen perlu dimatikan agar tidak membahayakan kesehatan manusia. Masyarakat luas sering menggunakan antibiotik untuk menghambat pertumbuhan bakteri patogen. Antibiotik ada yang bersifat bakteriostatik yang ditentukan dengan nilai MIC dan ada yang bersifat bakteriosid yang ditentukan dengan nilai MBC. Metode untuk mengetahui bahwa antibiotik bersifat bakteriostatik atau bakteriosid pada umumnya ada 2 metode yaitu difusi dan dilusi, metode difusi hanya dapat menentukan nilai MIC dengan mengamati diameter zona hambat sedangkan metode dilusi dapat menentukan nilai MIC serta MBC. Penelitian ini menggunakan metode difusi sehingga penelitian ini hanya dapat menentukan nilai MIC dan tidak dapat menentukan nilai MBC.

Antibakteri yang digunakan dalam penelitian adalah antibakteri dari propolis yang akan diukur menggunakan metode difusi sumur agar. Jika terdapat zona hambat di sekeliling sumuran pada media maka zat antibiotik yang diuji mempunyai kemampuan antibakteri terhadap bakteri yang diinokulasi.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Bakteri *Streptococcus pyogenes*

1. Klasifikasi Bakteri *Streptococcus pyogenes*

Klasifikasi bakteri *Streptococcus pyogenes* berdasarkan National Center for Biotechnology Information (NCBI) adalah sebagai berikut:

Kingdom : Bacteria
Filum : Firmicutes
Ordo : Lactobacillales
Famili : Streptococcaceae
Genus : Streptococcus
Spesies : *Streptococcus pyogenes*

2. Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus pyogenes*

Streptococcus pyogenes merupakan bakteri Gram positif, berbentuk kokus dan tersusun seperti rantai. Mempunyai ukuran 0,5-11 μm , dengan sifat anaerob kualitatif, dapat tumbuh baik pada pH 7,4-7,6 dan suhu optimal 37⁰C, pertumbuhannya cepat berkurang pada suhu 40⁰C. Jenis bakteri ini memfermentasi glukosa menjadi asam laktat sehingga mengakibatkan penghambatan pertumbuhannya. Pertumbuhan *Streptococcus pyogenes* akan berkembang baik apabila diberi glukosa yang berlebih dan diberikan bahan yang dapat menetralkan asam laktat yang terbentuk (Dwight 2006).

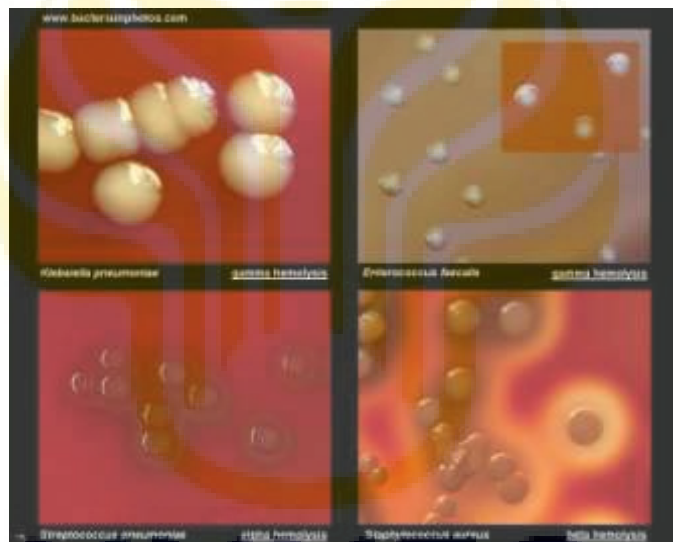
Streptococcus pyogenes mudah tumbuh dalam semua *enriched media*. Untuk isolasi yang primer harus dipakai media yang mengandung darah lengkap, serum atau transudat misalnya cairan asites atau pleura. Apabila dilakukan penambahan cairan glukosa dalam konsentrasi 0,5% meningkatkan pertumbuhan tetapi menyebabkan penurunan daya lisisnya terhadap sel darah merah. Agar darah yang telah diinkubasi dalam suhu 37⁰C, setelah 18-24 jam akan terbentuk koloni kecil keabu-abuan, bentuknya bulat, pinggir rata, pada permukaan media, koloni tampak sebagai setitik cairan (Pierl *et al.* 2002).

3. Berdasarkan sifat hemolitik

Berdasarkan sifat hemolitiknya, yaitu kemampuan menghancurkan sel darah merah *Streptococcus* dibagi menjadi tiga kelompok, antara lain *Streptococcus β hemolyticus* jika kuman dapat melakukan hemolisis secara

sempurna, *Streptococcus α-hemolyticus* jika hemolisis parsial dan jika tidak terjadi hemolisis maka digolongkan ke dalam *Streptococcus γ-hemolyticus*. *Streptococcus pyogenes* merupakan salah satu bakteri yang tergolong ke dalam *Streptococcus grup β hemolyticus* (Sunarto 2013).

Menurut Warsa (1993) berdasarkan sifat hemolitiknya pada media agar darah, kuman akan menghasilkan cirri-ciri yang berbeda yaitu hemolisis tipe alfa akan membentuk warna kehijau-hijauan dan hemolisis sebagian di sekeliling koloni, bila disimpan dalam lemari es tepi koloni akan berubah menjadi tidak berwarna. Hemolisis tipe beta akan membentuk zona bening di sekeliling koloninya, zona tidak bertambah lebar setelah disimpan dalam lemari es. Hemolisis tipe gamma, tidak menyebabkan hemolisis.



Gambar 1. Tipe hemolisis bakteri pada medium blood agar.



Gambar 2. Koloni *Streptococcus pyogenes* pada medium blood agar. (Milah/Dok. Milah 2016)

4. Patogenesis

Infeksi *Streptococcus* dapat dipengaruhi oleh beberapa macam faktor, antara lain sifat biologik bakteri, sehingga dapat menyebabkan beberapa penyakit berbahaya dan tergantung *carahost* memberikan respon, serta *port d'entree* dari bakteri. *Streptococcus* merupakan genus domin (Sudung 2009).

Sruktur sel *Streptococcus* yang terdiri atas kapsul asam hialuronat, dinding sel, fimbriae, dan membran sitoplasma. Asam hialuronat yang terdapat pada rongga mulut. Dinding sel dari *Streptococcus* terdiri atas dua jenis protein spesifik, protein mayor yaitu protein M dan protein T serta kelas minor yaitu protein F, protein R, dan M-like protein. *Streptococcus A* dapat mengeluarkan eksoprotein yang bekerja sebagai toksin sistemik atau sebagai enzim invasif lokal seperti hemolisin yaitu streptolisin O dan streptolisisn S, streptokinase, DNase serta proteinase seperti nikotinamid adenin nukleotidase, fosfatase, hialuronidase, neuroamidase, lipoproteinase, dan eksotoksin pirogenik A, B, C. Infeksi *Streptococcus* biasanya diawali dengan infeksi saluran pernapasan atas (Sudung 2009).

Beragam proses penyakit yang berhubungan dengan infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Streptococcus sp.* Faktor-faktor yang mempengaruhi gambaran patologik yaitu sifat biologis dari organisme yang menginfeksi, respon alami inang dan tempat masuknya infeksi. Berdasarkan Brooks et al (2005) infeksi tersebut dapat dibagi menjadi beberapa kategori, yaitu kategori penyakit karena adanya infeksi lokal oleh *Streptococcus β hemolyticus* group A (*Streptococcus pyogenes*) dan hasil sampingnya. Contoh : Radang tenggorokan dan impetigo. Kedua kategori penyakit karena adanya invasi oleh bakteri *Streptococcus β hemolyticus* group A (*Streptococcus pyogenes*). Contoh : *erysipelas*, *celulitis*, *necrotizing fascialis* (*Streptococcal gangrene*), demam puerperal dan sepsis. Ketiga endokarditis infektif dibagi menjadi dua, yaitu endokarditis akut dan endokarditis subakut. Keempat yaitu Infeksi *Streptococcus β hemolyticus* group A yang invasif. Contoh : *Streptococcal Toxic Shock Syndrome* dan *Scarlet Fever*. Infeksi lainnya. Contoh : infeksi pada saluran kemih, lesi supuratif pada paru-paru, sepsis fulminan, meningitis dan

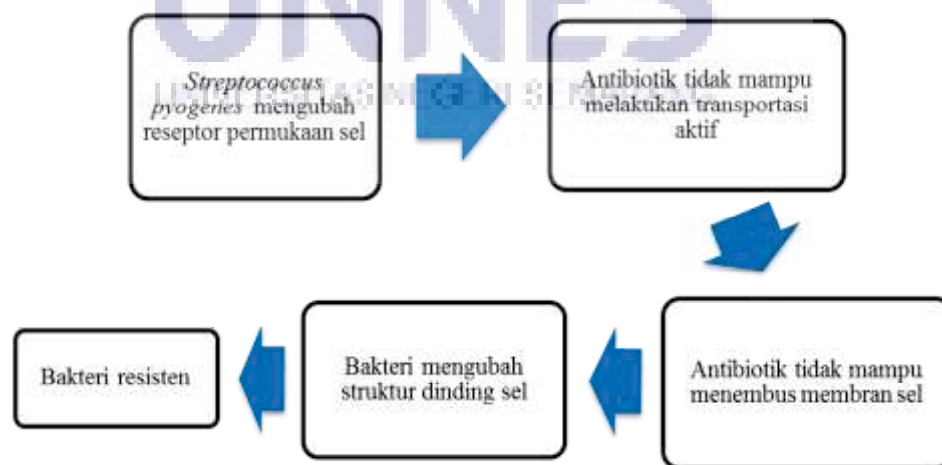
respiratory distress syndrome. Poststreptococcal disease. Contoh : Glomerulonefritis akut dan demam rematik

5. Resistensi *Streptococcus pyogenes*

Beberapa tahun belakangan ini telah terjadi penurunan sensitivitas bakteri *Streptococcus pyogenes* terhadap antibiotik erythromycin dan co-trimoxazole. Selain itu juga telah ditemukan resistensi terhadap antibiotik tobramisin (golongan aminoglikosida), sefalekssin (golongan sefalosporin), ampisilin (golongan penisilin), tetrasiklin dan kloramfenikol (Ganitafuri 2010).

Masyarakat yang terkena infeksi yang disebabkan oleh GAS (Group A *Streptococcus*) seperti *Streptococcus pyogenes* direkomendasikan menggunakan penisilin sebagai obat pertama (Smitran A *et al.* 2015). Namun pada penelitian Adi (2010), menyatakan bahwa diantara antibakteri ceftriaxone, amoxicillin, penisilin dan eritromisin yang paling sensitif pertama terhadap *Streptococcus β hemolyticus* adalah ceftriaxone, kemudian paling sensitif kedua, ketiga dan keempat secara berurutan adalah amoxicilin, penisilin dan eritromisin.

Mekanisme resistensi *Streptococcus pyogenes* karena terjadinya perubahan permeabilitas, sehingga antibiotik tidak dapat mencapai lokasi target yang dikehendaki. Keadaan ini berhubungan dengan perubahan reseptor permukaan sel sehingga antibiotik kehilangan kemampuan untuk melakukan transportasi aktif guna melewati membran sel, dan akhirnya terjadi perubahan struktur dinding sel yang tidak spesifik (Hadinegoro 1999).



Gambar 3. Mekanisme resistensi *Streptococcus pyogenes* terhadap antibiotik.

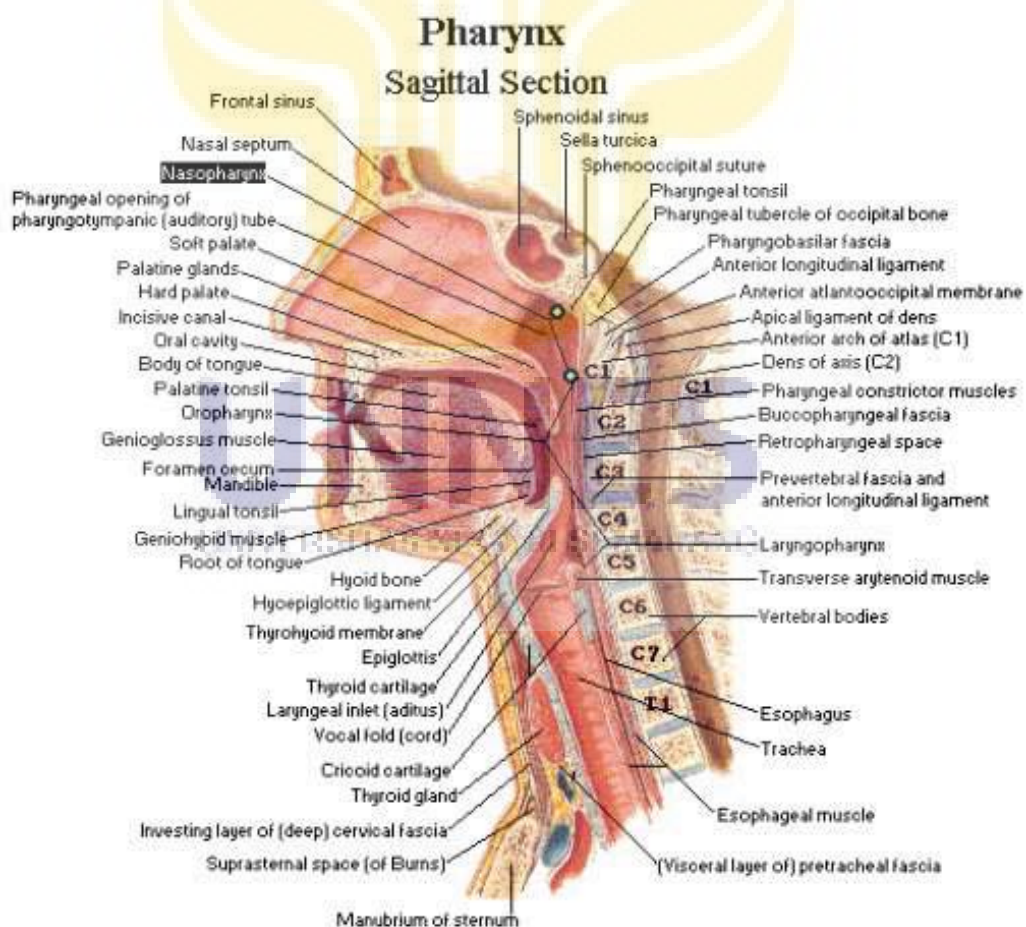
B. Faringitis

1. Definisi

Faringitis adalah inflamasi atau infeksi dari membran mukosa faring atau dapat juga tonsilopalatina. Faringitis akut biasanya merupakan bagian dari infeksi akut orofaring yaitu tonsilofaringitis akut atau bagian dari influenza (rinofaringitis) (Departemen Kesehatan 2007). Faringitis akut adalah infeksi pada faring yang disebabkan oleh virus atau bakteri, yang ditandai oleh adanya nyeri tenggorokan, faring eksudat dan hiperemis, demam, pembesaran kelenjar getah bening leher dan malaise (Rusmarjono & Hermani 2007).

2. Anatomi Faring

Faring terbagi atas nasofaring, orofaring dan laringofaring (hipofaring). Unsur-unsur faring meliputi mukosa, palut lendir (mukosa blanket) dan otot (Rusmarjono & Hermani 2007).



Gambar 4. Anatomi faring (Atlas of Human Anatomy 4th Edition)

3. Gejala klinis

Gejala-gejala yang timbul pada faringitis akut bergantung pada mikroorganismenya. Faringitis akut yang disebabkan bakteri mempunyai gejala nyeri kepala yang hebat, demam atau menggigil, malaise, nyeri menelan, muntah dan mungkin batuk tapi jarang (Rusmarjono & Hermani 2007). Faringitis akibat infeksi bakteri Streptococcus group A dapat diperkirakan dengan menggunakan Centor criteria, yaitu demam, limfadenopati pada anterior servikal, eksudat pada tonsil, tidak ada batuk (Gore 2013).

C. Propolis

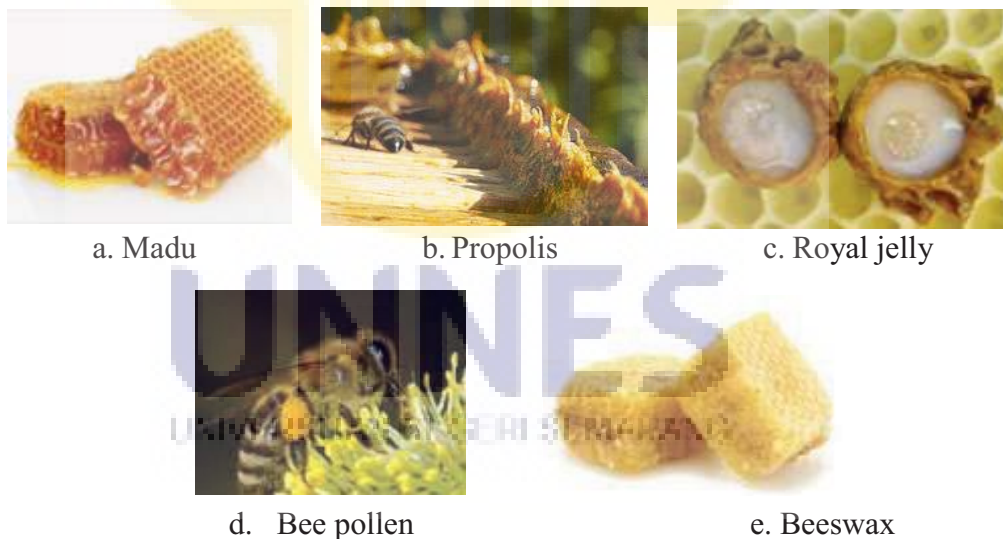
1. Definisi Propolis

Kata propolis telah dikenal sejak zaman Yunani kuno, dalam Bahasa Yunani asli, kata propolis merupakan kombinasi 2 kata yaitu pro dan polis. Pro memiliki arti pertahanan, dan polis memiliki arti kota. Secara umum arti kata propolis adalah pertahanan kota. Kota yang dimaksud dalam hal ini adalah sarang lebah, yaitu tempat dimana lebah bekerja dan hidup. Serangan dan gangguan yang mengancam kehidupan lebah dan tempat tinggal mereka bisa berupa bakteri yang menimbulkan penyakit, bisa pula berupa binatang-binatang kecil yang berusaha masuk untuk mengganggu mereka (Brown's 1993).

Propolis merupakan resin lengket yang berasal dari getah batang pohon atau kulit kayu, dikumpulkan dan diproses dengan sekresi cairan ludah lebah (Yaghoubi 2007). Getah ini dibawa ke dalam sarang lebah oleh para lebah pekerja dan dicampur dengan "wax" (sejenis lilin) dan serbuk sari bunga. Dengan bantuan air liur lebah, campuran ini dibuat menjadi lentur dan ini disebut propolis. Propolis memiliki variasi warna antara coklat, kehijauan dan coklat tua. Bagi lebah, propolis merupakan zat penting yang sangat fundamental yang mereka perlukan untuk sterilisasi sarang lebah dari serangan virus, bakteri, jamur dan penyakit (Suseno 2009). Menurut Koo *et al*, sebagaimana dikutip oleh Yaghoubi (2007) bahwa setiap jenis lebah memiliki sumber resin tertentu yang ada di daerah masing-masing sehingga komposisi propolis sangat bervariasi tergantung letak geografi, sumber tumbuhan dan musim.

Propolis disebut “antibiotik alami” karena memiliki kemampuan antimikroba. Senyawa aktif yang memberikan efek antibakteri adalah pinocembrin, galangin, asam kafeat, dan asam ferulat. Senyawa antifungi adalah pinocembrin, pinobaksin, asam kafeat, benzil ester, sakuranetin, dan pterostilbena. Senyawa antiviral yaitu asam kafeat, lutseolin, dan quersetin. Zat aktif yang diketahui bersifat antibiotik adalah asam ferulat. Zat ini efektif terhadap bakteri gram positif dan negatif. Asam ferulat juga berperan dalam pembekuan darah sehingga bisa dimanfaatkan untuk mengobati luka dan diberikan dalam bentuk salep (Winingsih 2004).

Terdapat dua metode pemisahan propolis yaitu Aqueous Extraction Propolis (AEP) dan Ethanol Extraction Propolis (EEP). Metode AEP tidak perlu tahap evaporasi untuk menguapkan etanol, cukup dengan menyaring cairan maka hasil saringan adalah propolis dan yang tertinggal adalah kototran dan lilin, sedangkan metode EEP perlu tahap evaporasi untuk menguapkan etanol sehingga hasil ekstraksi tidak terdapat kandungan etanolnya (Radiati *et al.* 2007).



Gambar 5. Macam-macam produk lebah yaitu madu, propolis, royal jelly, bee pollen dan beeswax.

Mayoritas masyarakat hanya mengetahui madu sebagai produk lebah yang bermanfaat bagi manusia, padahal produk lebah yang bermanfaat tidak hanya madu tetapi ada juga propolis, royal jelly, bee pollen dan *beeswax*/lilin

lebah. Madu adalah substansi pemanis alami yang diproduksi oleh lebah yang berasal dari beberapa bunga atau sekresi tumbuhan (Suranto 2004). Propolis adalah getah-getah tanaman yang dikumpulkan oleh lebah kemudian dicampur dengan liurnya (Yaghoubi 2007). Royal jelly adalah substansi yang disekresi oleh lebah pekerja yaitu berasal dari kelenjar hipofaring untuk makanan ratu lebah dan larva. Bee pollen adalah serbuk sari yang dikumpulkan dan dibawa ke sarang lebah. Beeswax/lilin lebah adalah lilin atau malam dari sarang lebah (Walji 2001).

2. Komposisi Propolis

Komposisi utama propolis adalah lilin, resin, dan senyawa volatil. Lilin merupakan sekresi dari lebah itu sendiri, sedangkan dua senyawa lainnya diperoleh dari tumbuhan. Aktivitas biologis dari propolis dihubungkan dengan sifatnya sebagai substansi turunan dari tumbuhan (Salatino *et al.* 2005). Kemudian, meskipun propolis merupakan hasil produksi hewan, proporsi komponen penyusunnya, yang terutama sebagian besarnya memiliki aktivitas biologis, merupakan turunan dari tumbuhan. Karena itu secara kimia, propolis sangat kompleks dan kaya akan senyawa terpena, asam benzoat, asam kafeat, asam sinamat, dan asam fenolat (Fitriannur 2009).

Resin pada propolis mengandung sebagian besar senyawa yang ditemukan dalam ekstrak alkohol yang dikonsumsi oleh masyarakat dari berbagai daerah sebagai tambahan makanan atau obat alternatif. Propolis juga mengandung penyusun lainnya, seperti polen dan asam amino (Salatino *et al.* 2005).

Terlepas dari perbedaan komposisi utama dari jenis propolis berbeda, semua memiliki aktivitas antimikroba yang sama (Kujumgiev *et al.* 1999). Komposisi propolis secara persentase pada Tabel 1.

Tabel 1. Komposisi propolis secara persentase (Franz 2008).

Kelas Komponen	Grup Komponen	Persentase (%)
Resin	Flavonoid, asam fenolat, ester	45-55
Asam lemak, lilin	Lilin lebah dan zat lain yang berasal dari tumbuhan	25-35
Minyak esensial	Zat yang mudah menguap	10
Pollen	Protein (16 asam amino bebas, >1%) arginin, dan prolin sebanyak 46%	5
Bahan organik dan mineral lain	14 mineral (besi, seng, keton, lakton, quinon, steroid, asam benzoik, vitamin, gula)	5

Flavonoid dalam propolis merupakan turunan dari senyawa fenol. Fenol adalah zat pembaku daya antiseptik obat lain sehingga daya antiseptik dinyatakan dalam koefisien fenol. Mekanisme kerja fenol sebagai desinfektan yaitu dalam kadar 0,01%-1% fenol bersifat bakteriostatik. Larutan 1,6% bersifat bakterisidal, yang dapat mengadakan koagulasi protein. Ikatan protein dengan fenol mudah lepas, sehingga fenol dapat berpenetrasi ke dalam kulit utuh. Larutan 1,3% bersifat fungisid, berguna untuk sterilisasi dan alat kedokteran (Abidin 2010).

Senyawa turunan fenol berinteraksi dengan sel bakteri melalui proses adsorpsi yang melibatkan ikatan hidrogen. Pada kadar rendah terbentuk kompleks protein fenol dengan ikatan yang lemah dan segera mengalami peruraian, diikuti penetrasi fenol ke dalam sel dan menyebabkan presipitasi serta denaturasi protein. Pada kadar tinggi fenol menyebabkan koagulasi protein sel dan membran sitoplasma mengalami lisis (Abidin 2010).

3. Manfaat Propolis

Beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa propolis dapat berfungsi sebagai antibakteri alami dengan aktivitas yang tinggi. Beberapa penelitian ilmiah menunjukkan bahwa propolis memiliki aktivitas penghambatan terhadap beberapa spesies *Streptococcus* yang dapat menyebabkan karies gigi (Lasmayanty 2007). Berdasarkan penelitian Trusheva *et al.* (2006), diperoleh 15 senyawa murni dari golongan flavonoid, triterpenoid, dan minyak atsiri yang merupakan konstituen bioaktif propolis merah dari Brazil yang berperan dalam aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan *E. coli*.

D. Antibiotika

Antibiotika adalah zat yang dihasilkan oleh suatu mikroba dalam konsentrasi rendah, namun mampu menghambat atau membunuh mikroba lain. Sifat antibiotika, antara lain : menghambat atau membunuh patogen tanpa merusak *host*, bersifat bakterisidal, tidak ada resistensi pada bakteri, tidak bersifat alergenik, tetap aktif dalam plasma dan eksudat, larut di dalam air dan stabil, dan *bactericidal level* di dalam tubuh cepat dicapai dan bertahan untuk waktu lama (Greenwood 1995).

1. Mekanisme Kerja Antibakteri

Menurut Davidson (2001), bahwa mekanisme penghambatan bakteri oleh senyawa antibakteri secara umum dapat disebabkan oleh gangguan pada komponen penyusun sel, terutama komponen penyusun dinding sel, reaksi dengan membran sel yang dapat mengakibatkan perubahan permeabilitas dan kehilangan komponen penyusun sel, penghambatan terhadap sintesis protein, gangguan fungsi material genetik. Mekanisme terjadinya proses tersebut disebabkan oleh adanya perlekatan senyawa antibakteri pada permukaan sel bakteri dan senyawa tersebut berdifusi ke dalam sel (Kanazama *et al.* 1995).

2. Resistensi Antibiotik

Resistensi antibiotik merupakan resistensi mikroorganisme terhadap obat antibiotika yang sebelumnya sensitif. Penyebab resistensi antibiotik dikarenakan kesalahan penggunaan antibiotik, perkembangan suatu mikroorganisme, adanya mutasi gen dan lain-lain (WHO 2012).

Resistensi antibiotik disebabkan oleh tiga mekanisme umum yaitu antibiotik tidak mencapai target, antibiotik tidak aktif, atau perubahan target tempat antibiotik bekerja (Goodman & Gilman's 2006).

3. Metode Pengujian Antibiotik

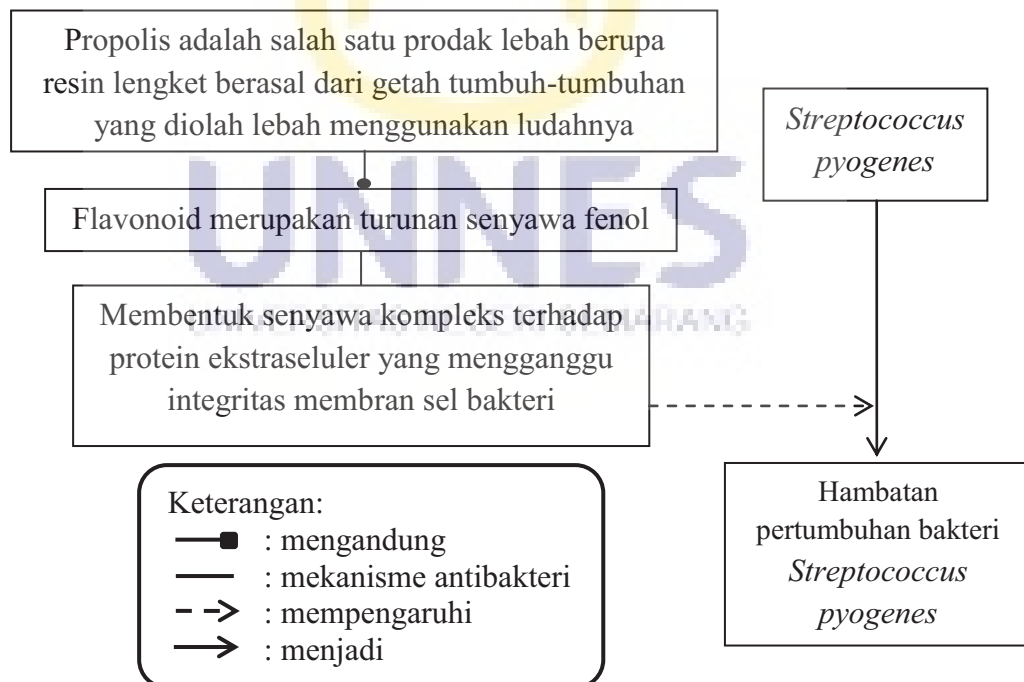
Mengukur respon pertumbuhan populasi mikroba terhadap suatu agen antimikroba yang telah ditentukan sebelumnya maka dapat dilakukan uji antimikroba. Ada dua sistem uji standar yang digunakan untuk menentukan level resistensi *in vitro* zat antibakteri adalah difusi dan dilusi.

Metode difusi merupakan metode yang paling sering untuk uji resistensi zat antibakteri. Pada metode ini terdapat banyak variasi tetapi semua

modifikasi menginokulasi organisme diberikan pada media pembedihan menggunakan teknik *pour plate*, setelah diinkubasi dan dihitung diameter zona terang pada *paper disk* yang menunjukkan kekuatan daya hambat suatu zat terhadap pertumbuhan suatu bakteri (Volk 1992). Metode difusi sumur agar yaitu dengan membuat sumuran pada media agar untuk menampung zat uji kemudian diinokulasi bakteri dan diinkubasi. Jika setelah inkubasi terdapat zona bening atau zona hambat maka zat yang diuji memiliki kemampuan antibakteri.

Metode dilusi menentukan konsentrasi hambat minimum dan konsentrasi bunuh minimum suatu zat antibakteri terhadap bakteri yang diujikan. Prinsip dari metode dilusi adalah bahan antibakteri yang telah diencerkan pada beberapa konsentrasi dicampur dengan media bakteri cair kemudian diinokulasi bakteri kemudian dilakukan penanaman pada media padat untuk dihitung jumlah koloni bakterinya setelah diinkubasi. Jika terdapat pertumbuhan bakteri maka antibakteri yang diuji bersifat bakteriostatik dan jika tidak terdapat pertumbuhan bakteri maka antibakteri yang diuji bersifat bakterisidal (Volk 1992).

E. Kerangka Berpikir



Gambar 6. Kerangka berpikir penelitian tentang pengaruh propolis terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus pyogenes*.

F. Hipotesis

Berdasarkan uraian yang telah dikemukakan sebelumnya, maka hipotesis dalam penelitian ini adalah konsentrasi antibakteri propolis berpengaruh terhadap pertumbuhan bakteri *streptococcus pyogenes* secara *in vitro*.



BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

A. Simpulan

Berdasarkan penelitian pengaruh konsentrasi antibakteri propolis terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus pyogenes* secara *in vitro* dapat disimpulkan bahwa konsentrasi antibakteri propolis berpengaruh terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus pyogenes* secara *in vitro* yaitu semakin tinggi konsentrasi antibakteri propolis maka semakin kuat daya hambatnya terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus pyogenes* secara *in vitro*. MIC antibakteri propolis terhadap *Streptococcus pyogenes* adalah 12,5% dan propolis dengan konsentrasi 100% dapat digunakan sebagai antibakteri alternatif.

B. Saran

Berdasarkan penelitian ini terdapat beberapa saran untuk penelitian selanjutnya agar penelitian ini dapat dikembangkan lebih lanjut dan bermanfaat bagi masyarakat umum, pertama yaitu perlu dilakukan penelitian lanjut dengan konsentrasi flavonoid dalam propolis yang efektif menghambat bakteri *Streptococcus pyogenes*, kedua yaitu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut secara *in vivo* dengan menggunakan hewan coba dengan perlakuan bakteri *Streptococcus pyogenes* dan yang ketiga yaitu perlu uji aktivitas antibakteri propolis terhadap bakteri penyebab infeksi lainnya.



DAFTAR PUSTAKA

- Abidin S. 2010. Peran propolis *Trigona* sp. asal Pandeglang terhadap tiga bakteri asam laktat(*Skripsi*). Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Adi H. 2010. Daya antibakteri ekstrak daun pacar kuku (*Lawsonia inermis* L.) terhadap isolat klinis *Streptococcus β hemolyticus* dari penderita tonsilofaringitis (*skripsi*). Surakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret.
- Adil KSH & Rahmat H. 2015.Uji aktivitas antibakteri ekstrak daun mikania (*Mikania micrantha*) terhadap bakteri *Salmonella*, *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*.*Grahatani* 01(3):1-12.
- Brooks GF, Butel JS & Morse SA. 2005. *Mikrobiologi kedokteran*.Alih Bahasa. Mudihardi E, Kuntaman, Wasito EB et al. Jakarta: Salemba Medika. 317-327.
- Brown's R. 1993.*Bee Hive Product Bible*. Pennsylvania: Paragon Pr.
- Cindrakori HN. 2015. Efektivitas ekstrak propolis *Trigona* spterhadap pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis* (*skripsi*). Makassar: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin.
- Cushnie TPT, Hamilton VES &Lamb AJ. 2003. Assessment of the antibacterial activity of selected flavonoids and consideration of discrepancies between previous reports. *Microbiol Res* 158:281–289.
- Cushnie TPT & LambAJ. 2005. Antimicrobial activity of flavonoids.*Int. J. AntimicrobAgents*26:343–356.
- Davidson PM. 2001. Chemical preserveratives and natural antimicrobial compounds food microbiology.Washington DC: ASM press.
- Departemen Kesehatan RI.2007. Pedoman Strategi KIE Keluarga Sadar Gizi (KADARZI). Direktorat Jenderal Bina Kesehatan Masyarakat, Direktorat Bina Gizi Masyarakat.
- Dobrowolski JW,Vohora SB,Sharma K,Shah SA,Naqvi SAH &Dandiya PC. 1991. Antibacterial, antifungal, antiamebic, antiinflammatory and antipyretic studies on propolis bee products. *J Ethnopharmacol* 35:77–82.
- Dwight RJ, Edward LK, Amy VG, Richard RF & Bernard B. 2006.Characterization of Group A Streptococci (*Streptococcus pyogenes*): Correlation of M-protein and emm-gene Type with T-protein Agglutination Pattern and Serum Opacity Factor. *Journal of Medical Microbiology*55:157-164.

- Erywiyatno L, Djoko SSBU & Krihariyani D. 2012. Pengaruh madu terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus pyogenes*. *Analisis Kesehatan Sains* 01(01):30-37.
- Ferretti JJ, Stevens DL, Fischetti VA. 2016. *Streptococcus pyogenes*; Basic Biology to Clinical Manifestations. Oklahoma City: University of Oklahoma Health Sciences Center.
- Fitriannur. 2009. Aktivitas antibakteri propolis lebah *Trigona* spp. asal pandeglang terhadap *Enterobacter sakazakii* (Skripsi). Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Franz. 2008. Sehat dengan Terapi Lebah (Apitherapy). Jakarta: PT. Elex Media Komputindo. 57-58.
- Ganitafuri H. 2010. Daya hambat ekstrak daun lidah buaya (*Aloe vera* L.) terhadap pertumbuhan isolate klinis bakteri *Streptococcus β hemolyticus* in vitro (skripsi). Surakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret.
- Goodman & Gilman's. 2006. *The pharmacological basis of therapeutics*. USA: The McGraw-Hill Companies. Edisi 11.
- Greenwood. 1995. *Antibiotics Susceptibility (Sensitivity) Test, Antimicrobial and Chemotherapy*. United State of America: Mc Graw Hill Company.
- HadinegoroSR.1999. Masalah Multi Drug Resistance pada Demam Tifoid Anak. *Cermin Dunia Kedokteran*. 124:5-8.
- Halim E. 2011. Kajian kandungan Bioaktif dan zat gizi propolis serta efek imunomodulator terhadap sel T CD8+ pada pasien kanker payudara (disertasi). Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Gore JM. 2013. Acute Pharyngitis. *Journal of the American Academy of Physician Assistants* 26(2):57-58.
- Kanazama AT, Ikeda T & Endo. 1995. A novel approach to made of action on cationic biocides: morphological effecton antibacterial activity. *J Appl. Bacterial* 78:55-60.
- Kayser. 2005. *Medical Microbiology*. New York: Thieme.
- Kujungiev A, Tsvetkova I, Serkedjieva Y, Bankova V, Christov R & Popov S. 1999. Antibacterial, antifungal and antiviral activity of propolis of different geographic origin. *J. Ethnopharmacol* 64:235-240.
- Lasmayanty M. 2007. Potensi antibakteri propolis lebah madu *Trigona* sp. terhadap bakteri kariogenik (*Streptococcus mutans*) (Skripsi). Bogor: Institut Pertanian Bogor.

- Marczyk G, Dematteo D & Festinger D. 2005. *Essentials of research design and methodology*. New Jersey: Jhon Wiley & Sons, Inc.
- Melia Sehat Sejahtera. Produk (online). <http://meliasehatsejahtera.com/Product.aspx>. Diakses pada tanggal 10 Maret 2017 pukul 09.37.
- Mori A, Nishino C, Enoki N & Tawata S. 1987. Antibacterial activity and mode of action of plant flavonoids against *Proteus vulgaris* and *Staphylococcus aureus*. *Phytochemistry* 26:2231–2234.
- Nassar SA, Mohamed AH, Soufy H, Nasr SM & Mahran KM. 2012. Immunostimulant effect of egyptian propolis in rabbits. *The Scientific World Journal* 1-9.
- Netter FH. 2006. *Atlas of Human Anatomy*. London: BioMed Central. Edisi 4.
- Pierl CB & Ricci D. 2002. Differences in the susceptibility of streptococcus pyogenes to rokitamycin and erythromycin a revealed by morphostructural atomic force microscopy. Milan: School of Medicine, University of Milan.
- Radiati LE, Thohari I & Agustina NH. 2007. Kajian propolis, pollen dan royal jelly pada produk madu sebagai antioksidan alami. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Hasil Ternak* 2(1):35-39.
- Redha A. 2010. Flavonoid: Struktur, Sifat Antioksidatif dan Peranannya dalam Sistem Biologis. *Jurnal Belian* 9(2):196-202.
- Rifa'i M & Widodo N. 2014. Significance of propolis administration for homeostasis of CD4+CD25+ immunoregulatory T cells controlling hyperglycemia. *SpringerPlus* 3(1):1-8.
- Rodriguez IDFS, Monteagudo MM, Orozco AL & Sanchez TAC. 2016. Use of Mexican propolis for the topical treatment of dermatomycosis in horses. *Scientific Research Publishing* 6:1-8.
- Rusmarjono & Hermani B. 2007. Bab IX Nyeri Tenggorok. Dalam: Efiaty A.S., Nurbaiti I., Jenny B. dan Ratna D.R.. Buku Ajar Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Kepala & Leher. Jakarta, 2007. Edisi ke-6: 212- 215; 217-218.
- Sabir A. 2005. Aktivitas antibakteri flavonoid propolis *Trigona* sp terhadap bakteri *Streptococcus mutans* (in vitro). *Dental journal* 38(3):135-141.
- Salatino A, Teixeira EW, Negri G & Message D. 2005. Origin and chemical variation of brazilian propolis. *eCAM* 2:33–38.

- Salonen A, Saarnio S & Julkunen-Tiitto R. 2012. Phenolic compounds of propolis from the boreal coniferous zone. *Journal of Apicultural Science* 56(1):13-22.
- Santoso ML, Sudirman A & Setyowati L. 2012. Konsentrasi hambat minimum larutan propolis terhadap bakteri *Enterococcus faecalis*. *PDGI* 61(3):96-101.
- Shabbir A, Rashid M & Tipu HN. 2016. Propolis, a hope for the future in treating resistant periodontal pathogens. *Cureus* 8(7):2-12.
- Sudung O. 2009. *Struktur Sel Streptococcus dan Pathogenesis Glomerulonephritis Akut Pascastreptococcus*. Jakarta: Departemen Ilmu Kesehatan Anak FK UI.
- Sunarto S. 2013. Uji efektivitas antibakteri rimpang temu kunci (*Boesenbergia panduratum*) Terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus pyogenes* secara in vitro (*Skripsi*). Malang: Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
- Suranto A. 2004. *Khasiat dan Manfaat Madu Herbal*. Jakarta: Agro Media Pustaka.
- Suseno D. 2009. Aktivitas antibakteri propolis *Trigona* spp. pada dua konsentrasi berbeda terhadap cairan rumen sapi (*Skripsi*). Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Smitran A, Vukovic D, Gajic I, Marinkovic J & Ranin L. 2015. Effect of penicillin and erythromycin on adherence of invasive and noninvasive isolates of *Streptococcus pyogenes* to laminin. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro* 110(5):684-686.
- Tambekar DH & Dahikar SB. 2010. Exploring antibacterial potential of some ayurvedic preparations to control. *Journal of Chemical Pharmaceutical Research* 2 (5):494-501.
- Tortora GJ, Funke BR & Case CL. 2007. *Microbiology An Introduction*. San Francisco (US): Pearson Education.
- Trusheva B, Popova M, Bankova V, Simova S, Marcucci MC, Miorin PL, Rocha P & Tsvetkova I. 2006. Bioactive constituents of Brazilian red propolis. *Evidence Based Complementary and Alternative medicine (eCAM)* 3(2):249-254.
- Volk WA. 1992. *Basic Microbiology*. New York: Harper Collins publishers. Edisi 7.

- Volk WA, Wheeler MF. 1988. *Mikrobiologi Dasar*. Markham, penerjemah; Adisoemarto S, editor. Jakarta (ID): Penerbit Erlangga.
- Walji H. 2001. *Terapi Lebah : Daya Kekuatan dan Khasiat Lebah Madu dan Bubuk Sari*. Jakarta: Prestasi Pustaka.
- Waluyo L. 2007. *Mikrobiologi Umum*. Malang: Umm press. UPT Penerbita UMM.
- Warsa UC. 1993. *Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta: Binarupa Aksara. Edisi revisi 103.
- Winingsih W. 2004. Kediaman lebah sebagai antibiotik dan antikanker.
- World Health Organization. 2012. *World Health Statistics 2012*. WHO.
- Yaghoubi SMJ, Ghorbani GR, Soleimani ZS & Satari R. 2007. Antimicrobial activity of iranian propolis and its chemical composition. *DARU* 15(1):45-48.
- [NCBI] National Center for Biotechnology Information. *Streptococcus pyogenes* (online). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68013297>. Diakses pada tanggal 13 Maret 2017 pukul 10.24.
- [NCBI] National Center for Biotechnology Information. Ceftriaxone (online). <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5479530#section=Top>. Diakses pada tanggal 13 Maret 2017 pukul 05.16.
- [NCBI] National Center for Biotechnology Information. Flavonoid (online). <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5280805#section=Top>. Diakses pada tanggal 12 Maret 2017 pukul 05.10.