



**PENGARUH KAYU MANIS (*Cinnamomum burmannii*)
PADA EFEKTIFITAS Amoksisilin TERHADAP DAYA
HAMBAT PERTUMBUHAN *Helicobacter pylori***

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh

CAHYA DHIMAS TRIATMOJO PUTRA

21701101035

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
2021**

**PENGARUH KAYU MANIS (*Cinnamomum burmannii*)
PADA EFEKTIFITAS Amoksisilin TERHADAP DAYA
HAMBAT PERTUMBUHAN *Helicobacter pylori***



**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
2021**



**PENGARUH KAYU MANIS (*Cinnamomum burmannii*)
PADA EFEKTIFITAS *Amoksisilin* TERHADAP DAYA
HAMBAT PERTUMBUHAN *Helicobacter pylori***

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran



Oleh
CAHYA DHIMAS TRIATMOJO PUTRA
21701101035

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
2021**

RINGKASAN

Cahya Dhimas Triatmojo Putra, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang, 10 Desember 2021. Pengaruh Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*) pada Efektifitas Amoksisilin Terhadap Daya Hambat Pertumbuhan *Helicobacter pylori*. **Pembimbing I:** dr. H. Arif Yahya, M.Kes, **Pembimbing II:** Rio Risandiansyah S.Ked, MP., PhD.

Pendahuluan: Gastritis akibat infeksi bakteri *Helicobacter pylori* dapat diterapi dengan amoksisilin. Fitofarmaka kayu manis sering digunakan sebagai obat gastritis karena dapat melindungi lambung dan memiliki aktivitas antibakteri. Kandungan *sinamaldehida* pada kayu manis dikombinasikan dengan antibiotik mempunyai efek sinergis dalam menghambat bakteri *E. coli* secara *in vitro*. Namun, efek terhadap bakteri *H. pylori* belum diketahui. Oleh karena itu penelitian ini akan menguji daya hambat antibiotik *amoksisilin* secara tunggal maupun kombinasi dengan obat herbal berbahan dasar kayu manis terhadap bakteri zona hambat *Helicobacter pylori*.

Metode: Penelitian dilakukan secara eksperimental laboratorium *in vitro*, menggunakan bakteri *H.pylori*. Fitofarmaka kayu manis dilarutkan dengan akuades hingga 5 variasi dosis yakni 25×10^3 ppm, 50×10^3 ppm, 100×10^3 ppm, 200×10^3 ppm dan 400×10^3 ppm. Daya hambat kombinasi fitofarmaka kayu manis dan amoksisilin 25 µg dilakukan dengan metode *Kirby-Bauer Disk Diffusion Susceptibility Test* dan diukur dengan jangka sorong. Nilai interaksi dievaluasi dengan metode *Ameri-Ziae Double Antibiotic Synergism Test (AZDAST)*. Hasil diuji secara non parametrik dengan *Kruskal-Wallis* dan *post-test Mann-Whitney*. Signifikansi ditentukan dengan $p < 0,05$.

Hasil: Kombinasi fitofarmaka kayu manis dengan amoksisilin vs amoksisilin tunggal ditemukan $35,53 \pm 1,70$ vs $35 \pm 0,6$ ($p = 0,513$), $36 \pm 1,06$ vs $35,33 \pm 0,12$ ($p = 0,369$), $34,47 \pm 1,86$ vs $34,73 \pm 0,83$ ($p = 1,0$), $35,3 \pm 0,14$ vs $34,27 \pm 0,81$ ($p = 0,275$), $32,8 \pm 1,41$ vs $34,80 \pm 0,87$ ($p = 0,46$) secara berurutan. Hasil evaluasi berdasarkan AZDAST ditemukan interaksi yang bersifat antagonis pada dosis 400×10^3 ppm dan *not-distinguishable* pada dosis lain. Hal ini diduga adanya sifat zat yang dapat menghambat kerja zat yang lainnya, sehingga efek farmakologisnya menjadi berkurang bahkan tidak muncul dengan baik karena adanya sifat zat aktif yang berbeda.

Kesimpulan: Dosis 400×10^3 ppm fitofarmaka kayu manis berinteraksi antagonis dengan antibakteri amoksisilin terhadap pertumbuhan *Helicobacter pylori*.

Kata Kunci: *Cinnamomum burmannii*, Amoksisilin, ZOI, Kombinasi Antibiotik dan Herbal

SUMMARY

Cahya Dhimas Triatmojo Putra, Faculty of Medicine, University of Islamic Malang, 10 Desember 2021. Effect Of Cinnamon (*Cinnamomum Burmannii*) On The Effectiveness Of Amoxicillin Against *Helicobacter Pylori*

Supervisior I: dr. H. Arif Yahya, M.Kes, **Supervisior II:** Rio Risandiansyah S.Ked, MP., PhD.

Introduction: Gastritis due to *Helicobacter pylori* infection can be treated with amoxicillin. Cinnamon phytopharmaca is often used as a gastritis medicine because it can protect the stomach and has antibacterial activity. The content of cinnamaldehyde in cinnamon combined with antibiotics has a synergistic effect in inhibiting *E. coli* bacteria in vitro. However, the effect on *H. pylori* is not yet known. Therefore, this study will examine the inhibitory power of amoxicillin antibiotics alone or in combination with cinnamon-based herbal medicines against *Helicobacter pylori* inhibition zone bacteria.

Methods: The research was conducted in an experimental laboratory in vitro, the bacteria used were *H.pylori* from the UMM microbiology laboratory. Cinnamon phytopharmaca was dissolved with distilled water up to 5 doses of 25×10^3 ppm, 50×10^3 ppm, 100×10^3 ppm, 200×10^3 ppm and 400×10^3 ppm. The phytopharmaceutical combination of cinnamon and amoxicillin 25 g was tested using the Kirby-Bauer Disk Diffusion Susceptibility Test method and measured with a caliper. The interaction value was evaluated using the Ameri-Ziae Double Antibiotic Synergism Test (AZDAST) method. The results were tested non-parametrically with Kruskal-Wallis and post-test Mann-Whitney. Significance was determined with $p < 0.05$.

Results: The phytopharmaceutical combination of cinnamon with amoxicillin vs amoxicillin alone was found to be 35.53 ± 1.70 vs 35 ± 0.6 ($p = 0.513$), 36 ± 1.06 vs 35.33 ± 0.12 ($p = 0.369$), $34, 47 \pm 1.86$ vs. 34.73 ± 0.83 ($p = 1.0$), 35.3 ± 0.14 vs. 34.27 ± 0.81 ($p = 0.275$, 32.8 ± 1.41 vs. $34, 80 \pm 0.87$ ($p = 0.46$) respectively. The results of the evaluation based on AZDAST found an antagonistic interaction at a dose of 400×10^3 ppm and not-distinguishable at other doses. others, so that their pharmacological effects are reduced or even do not appear properly due to the different properties of the active substances.

Conclusion: a dose of 400×10^3 ppm cinnamon phytopharmaceuticals interacted antagonistically with amoxicillin antibacterial against helicobacter pylori bacteria.

Keywords: *Cinnamomum burmannii*, *Amoxicillin*, *ZOI*, *Combination of Antibiotics and Herbs*.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Gastritis merupakan salah satu penyakit dari 10 penyakit terbanyak pada pasien inap rumah sakit di Indonesia dengan jumlah 30.154 kasus (4,9%) (Depkes, 2012). Dengan prevalensi penyakit gastritis mencapai 274,396 kasus dari 238,452,952 jiwa penduduk di Indonesia (Risksdas, 2013). Gastritis dapat terjadi secara akut maupun kronis, dan salah satu penyebab gastritis adalah infeksi *Helicobacter pylori* (Azer & Akhondi,2020).

Helicobacter pylori adalah bakteri Gram negatif berbentuk spiral dan bersifat mikroaeropilik, yang menyebar terutama melalui jalur oral-oral atau fekal-oral (Latifah,2019). Bakteri ini dapat hidup dalam suasana asam karena adanya enzim urease yang dapat merubah urea pada cairan lambung menjadi ammonia alkalin dan karbondioksida (Latifah,2019). Gastritis karena infeksi *Helicobacter pylori* membutuhkan terapi tiga jenis regimen yaitu amoksisilin, levofloxacin dan PPI (Chey *et al.*,2017). Namun terapi kombinasi ini menurun karena peningkatan prevalensi resistensi *klaritromisin* menyebabkan kegagalan pada terapi *H. pylori*. Oleh karena itu, upaya menurunkan resistensi *klaritromisin* sangat penting untuk efektivitas terapi gastritis yang disebabkan *H.pylori* (Chey *et al.*,2017).

Selain kombinasi antibiotik, upaya penemuan antibiotik baru dan penggunaan adjuvan dengan mengkombinasikan antibiotik dengan herbal perlu dilakukan, antara lain herbal yang digunakan salah satunya adalah kayu manis (Maulana, 2021). Kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dapat digunakan untuk terapi penyakit gastritis

karena dapat melindungi lambung (Walangitan *et al.*, 2014; Azaba *et al.*, 2017). Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*) mengandung metabolit sekunder *sinamaldehida* yang memiliki aktivitas antibakteri (El Atki *et al.*, 2019). Dengan cara menyebabkan kebocoran dinding sel dan membran plasma sehingga sitoplasma dan cairannya mengalir keluar (Nabavi *et al.*, 2015). Serta dapat mengurangi kestabilan membrane sehingga menghambat pertumbuhan *H.pylori* (Tokan *et al.*, 2019).

Pada kayu manis ditemukan bahwa kombinasi *sinamaldehida* dengan antibiotik piperasilin, ampisilin dan kloramfenikol mempunyai efek sinergis dalam menghambat bakteri *E. coli* secara *in vitro* (Tokan *et al*, 2019). Namun, efek terhadap bakteri *H. pylori* belum diketahui, oleh karena itu penelitian ini akan menguji daya hambat antibiotik *amoksisilin* secara tunggal maupun kombinasi dengan obat herbal berbahan kayu manis terhadap bakteri *Helicobacter pylori*. Penelitian ini akan menggunakan fitofarmaka Redacid yang mengandung DLBS2411 fraksi bioaktif Kayu manis (*Cinnamomum burmannii*). maka terdapat kemungkinan obat ini akan dikonsumsi bersamaan dengan antibiotik. Interaksi antara obat dan herbal akan dinilai menggunakan metode AZDAST untuk melihat interaksi antara obat dan herbal serta melihat kerja daya hambat kombinasi.

1.2 Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah pada penelitian ini adalah apakah kombinasi antara herbal Kayu manis dengan antibiotik *amoksisilin* dapat mempengaruhi daya hambat bakteri *Helicobacter pylori*?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian kombinasi herbal Kayu manis dengan *amoksisilin* terhadap daya hambat pada bakteri *Helicobacter pylori*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Memberikan landasan ilmiah untuk mengetahui pengaruh adanya senyawa aktif dalam obat herbal berbasis kayu manis terhadap efektifitas antibiotik dalam menghambat pertumbuhan bakteri *H. pylori*.

1.4.2 Manfaat Praktis

Memberikan informasi dan pengetahuan mengenai keberhasilan terapi antibiotik pada gastritis kronis pada penderita yang mengkonsumsi obat herbal berbasis kayu manis.

BAB VII PENUTUP

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan analisa data dan pembahasan pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa:

1. Kombinasi Fitofarmaka kayu manis dengan amoksisilin pada dosis 25×10^3 ppm, 50×10^3 ppm, 100×10^3 ppm dan 200×10^3 ppm memiliki daya hambat dan berinteraksi *not-distinguishable* sehingga tidak berpengaruh terhadap bakteri *H. pylori*.
2. Kombinasi Fitofarmaka kayu manis dengan amoksisilin pada dosis 400×10^3 ppm memiliki daya hambat dan berinteraksi *Antagonis* sehingga menyebabkan penurunan kerja amoksisilin terhadap bakteri *H. pylori*.
3. Fitofarmaka kayu manis dengan pelarut akuades tidak sensitif terhadap bakteri *H. pylori*.

7.2 Saran

Adapun saran untuk mengembangkan dan meningkatkan penelitian selanjutnya adalah:

1. Menguji kandungan zat aktif sampel fitofarmaka kayu manis pada penelitian ini dengan uji *Gas Chromatography-Mass Spectrometry* (GCMS) yang lebih sensitif jika dibandingkan uji kualitatif skrining fitokimia.
2. Melakukan penelitian 3 pengulangan dengan 3 waktu yang berbeda
3. Melakukan purifikasi atau proses pemisahan zat aktif yang terkandung didalam fitofarmaka kayu manis

4. Menggunakan pelarut methanol untuk eksplorasi dosis Fitofarmaka Kayu Manis
5. Menguji kombinasi amoksisilin dengan klaritromisin terhadap *Helicobacter pylori*
6. Menguji kombinasi amoksisilin dengan pompa proton inhibitor terhadap *Helicobacter pylori*
7. Menguji kombinasi amoksisilin dengan kuinolon terhadap *Helicobacter pylori*
8. Menguji kombinasi 2 antibiotik dengan Fitofarmaka Kayu Manis terhadap *Helicobacter pylori*



DAFTAR PUSTAKA

- Adesanoye, O. A. and Farombi, E. O. 2014. In vitro antioxidant properties of methanolic leaf extract og Vernonia Amygdalina Del. **Nigerian Journal of Physiological Sciences**, 29(2), 091-101.
- Alonso N, Granada ML, Soldevila B, Salinas I, Joaquin C, Reverter JL, Juncà J, Martínez Cáceres EM, Sanmartí A. 2011. *Serum autoimmune gastritis markers, pepsinogen I and parietal cell antibodies, in patients with type 1 diabetes mellitus: a 5-year prospective study.* **J Endocrinol Invest.** 34(5):340-4. [PubMed]
- Agustin, V.Y.M. et.al., 2019. Efek Kombinasi Tapak Liman (*Elephantopus scaber L.*) dengan Antibiotik Amoxicillin, Chloramphenicol dan Cotrimoxazole terhadap Daya Pertumbuhan Bakteri *S. aureus* dan *E. coli* secara In Vitro. **Jurnal Kedokteran Komunitas**, 6(3).
- Amalia, D., Ngadiwiyana, N. and Fachriyah, E., 2013. Sintesis Etil Sinamat dari Sinamaldehid pada Minyak Kayu Manis (*Cinnamomum cassia*) dan Uji Aktivitas sebagai Antidiabetes. **JURNAL SAINS DAN MATEMATIKA**, 21(4), pp.108-113.
- Atharini, Y. H., Probosuseno, Nugroho, A. E. 2016. *Helicobacter Pylori Medical Pathways and Clinical Outcomes in Patients With Helicobacter.* **Jurnal Manajemen Dan Pelayanan Farmasi**, 6(2), 151–158.
- Azaba, S. S., Abdel Jaleelb, G. A., Eldahshanc, O. A. 2017. *Anti-inflammatory and gastroprotective potential of leaf essential oil of Cinnamomum glanduliferum in ethanol-induced rat experimental gastritis.* **Pharmaceutical Biology**, 55(1), 1654–1661.
- Azer, S., & Akhondi, H. 2020. Gastritis - StatPearls - NCBI Bookshelf. In *NCBI Bookshelf*(pp.114).<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544250/>
- Chey, W.D., Leontiadis, G.I., Howden, C.W. and Moss, S.F., 2017. ACG clinical guideline: treatment of Helicobacter pylori infection. *Official journal of the American College of Gastroenterology/ACG*, 112(2), pp.212-239.
- Chey WD, Wong BC, 2017. *The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Guideline on the management of Helicobacter pylori infection.* **Am J Gastroenterol**;102:1808–25.

Departemen Kesehatan, Republik Indonesia 2011. Profil Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. 2012.

Doyle, A.A. and Stephens, J.C., 2019. A review of cinnamaldehyde and its derivatives as antibacterial agents. *Fitoterapia*, 139, p.104405.

El Atki, Y., Aouam, I., el Kamari, F., Taroq, A., Nayme, K., Timinouni, M., Badiaa, L., Abdellaoui, A. 2019. *Antibacterial activity of cinnamon essential oils and their synergistic potential with antibiotics*. **Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research**, 10, 63. https://doi.org/10.4103/japtr.JAPTR_366_18

Emilda. 2018. *Efek Senyawa Bioaktif Kayu Manis Cinnamomum burmanii Terhadap Diabetes Melitus*. **Jurnal Fitofarmaka Indonesia** 5 (1): 246

Eze EA, Oruche NE, Onuora VC, Eze CN. 2013. Antibacterial Screening of Crude Ethanolic leaf Extracts of Four Medicinal Plants. *J. Asian Sci. Res.* 3(5):431-439.

Hariri, M., & Ghiasvand, R. 2016. *Cinnamon and chronic diseases*. **Advances in Experimental Medicine and Biology**, 929, 1–24.

Hudzicki J. 2009. Kirby-Bauer disk diffusion susceptibility test protocol. **American Society for Microbiology**. PP: 1-24

H. Wang, H. Yuan, S. Li, Z. Li, M. Jiang, 2016. *Synthesis, antimicrobial activity of Schiff base compounds of cinnamaldehyde and amino acids*, **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**, (26) : 809 -813.

Idris H, Mayura E. 2019. Teknologi Budidaya Dan Pasca Panen Kayu Manis. Kementeri Pertanian. Bogor : **Balai Penelit Tanam Rempah dan Obat**.

Idris, H. dan Nurmansyah. 2018. Pestisida Nabati Minyak Kayu manis dan Serai wangi untuk Pengendalian Hama Penggulung Daun Nilam Pachyzancla stultalis. **Bul.Littro**, 28(2), 163–170.

Kamble, Shobha and S. Rambhimaiah. 2013. Antidiabetic Activity of aqueous Extract of Cinnamomum cassia in Alloxan-Induced Diabetic Rats. India: **Biomedical and Pharmacology Journal**.

Kenneth E L McColl. 2010. *Helicobacter pylori infection*. **The New England of Journal Medicine**. August 2010.

Kemenkes RI. 2011. Riset Kesehatan Dasar, RISKESDAS. Jakarta: Balitbang Kemenkes RI

- Kohanski MA, Dwyer DJ, Wierzbowski J, Cottarel G, Collins JJ. 2008. *Mistranslation of membrane proteins and two-component system activation trigger antibioticmediated cell death.* 135:679–90.
- Pratiwi, K., 2011. Formulasi Tablet Ekstrak Buah Pare (Momordica charantia L.) Dengan Variasi Konsentrasi Bahan Pengikat Gelatin secara Granulasi Basah.
- Latifah, I., 2019. Prevalensi Suspect Helicobacter pylori di Klinik Biomedika Berdasarkan Pemeriksaan Helicobacter pylori IgG dan IgM. *Anakes: Jurnal Ilmiah Analis Kesehatan*, 5(1), pp.14-22.
- Li, J. K., Liu, X. D., Shen, L., Zeng, W. M., & Qiu, G. Z. 2016. Natural plant polyphenols for alleviating oxidative damage in man: Current status and future perspectives. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 15(5), 1089–1098.
- Luchman Hakim. 2015. REMPAH DAN HERBA KEBUNPEKARANGAN RUMAH MASYARAKAT: Keragaman, Sumber Fitofarmaka dan Wisata Kesehatan-kebugaran. Yogyakarta: *Diandra Creative*.
- Maulana, F.A., Risandiansyah, R. and Bintari, Y.R., 2021. EFEK KOMBINASI FRAKSI ALANG-ALANG (Imperata cylindrica, L.) DENGAN Amoxicilin ATAU Chloramphenicol TERHADAP DAYA HAMBAT Staphylococcus aureus. *Jurnal Kedokteran Komunitas*, 9(1).
- Marfina, A., Cahyono, E., Mursiti, S., & Harjono. 2019. Indonesian Journal of Chemical Science Sintesis Nanopartikel Emas dengan Bioreduktor Minyak Atsiri Kayu Manis (Cinnamomum burmannii). *Indo. J. Chem. Sci.*, 8(2), 2–8.
- Mamori S, Higashida A, Kawara F, Ohnishi K, Takeda A, Senda E. 2010. Age-dependent eradication of *Helicobacter pylori* in Japanese patients. *World J Gastroenterol*, 16(33):4176-9
- M. Friedman. 2017. *Chemistry, Antimicrobial Mechanisms, and Antibiotic Activities of Cinnamaldehyde against Pathogenic Bacteria in Animal Feeds and Human Foods*, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 65: 10406 -10423.
- Muhammad, J. S., Zaidi, S. F., Shaharyar, S., Refaat, A., Usmanghani, K., Saiki, I., Sugiyama, T. 2015. Anti-inflammatory effect of cinnamaldehyde in *Helicobacter pylori* induced gastric inflammation. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 38(1), 109–115.
- Muttaqin, Arif & Sari, Kurmala. 2011. Gangguan Gastrointestinal : Aplikasi Asuhan Keperawatan Medikal bedah. Jakarta : Salemba medika.

- Nabavi, S. F., Di Lorenzo, A., Izadi, M., Sobarzo-Sánchez, E., Daghia, M. 2015. *Antibacterial effects of cinnamon: From farm to food, cosmetic and pharmaceutical industries.* *Nutrients*, 7(9), 7729–7748.
- National Center for Biotechnology Information (2021). **PubChem Compound Summary** for CID 637511, Cinnamaldehyde. Retrieved December 12, 2021 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Cinnamaldehyde>.
- Naveed, R., Hussain, I., Tawab, A., Tariq, M., Rahman, M., Hameed, S., ... & Iqbal, M. 2013. Antimicrobial activity of the bioactive components of essential oils from Pakistani spices against *Salmonella* and other multi-drug resistant bacteria. *BMC complementary and alternative medicine*, 13(1), 1-10.
- Nugrahani R, Andayani Y, Hakim A. 2017. Skrining Fitokimia dari Ekstrak Buah Buncis (*Phaseolus vulgaris* L.) dalam Sediaan Serbuk. *Procedia Kimia*. 7;1(1).
- Oxoid.2013. Oxoid FDA Catridge Table. Oxoid TableUpdate.
- Q. -Y. Wei, J. -J. Xiong, H. Jiang, C. Zhang, W. Ye, 2011. *The antimicrobial activities of the sinamaldehyda adducts with amino acids*, **International Journal of Food Microbiology**, 150: 164 -170
- Radosz-Komoniewska, H., Bek, T., Jóźwiak, J., Martirosian, G. .2005. *Pathogenicity of Helicobacter pylori infection*. **Clinical Microbiology and Infection**, 11(8), 602–610.
- Raveendran, S., Poulose, A. C., Yoshida, Y., Maekawa, T., & Kumar, D. S. 2013. Bacterial exopolysaccharide based nanoparticles for sustained drug delivery, **cancer chemotherapy and bioimaging**. *Carbohydrate polymers*, 91(1), 22–32.
- Rugge, M., Pennelli, G., Pilozzi, E., Fassan, M., Ingravallo, G., Russo, V. M., Di Mario, F. 2011. *Gastritis: The histology report*. **Digestive and Liver Disease**, 43, S373–S384.
- Roswiem, Anna P. 2015. *Potensi Ekstrak Air Dan Etanol Kulit Batang Kayu Manis Padang (Cinnamomum Burmanii) Terhadap Aktivitas Enzim A-Glukosidase*. **YARSI medical Journal**, vol. 23, no. 2, Aug. 2015, pp. 91-102
- Sayuti, K.; Rina Yenrina. 2015. *Antioksidan Alami dan Sintetik*; Andalas Univesity Press: Padang.
- Shan, et al, 2007, *Antibacterial Properties and Major Bioactive Components of Cinnamon Stick (Cinnamomum burmannii): Activity against Foodborne Pathogenic Bacteri*', **Journal Agricultural and Food Chemistry**, vol 55, p 5484- 5490

- Simar Preet Kaur, Rekha Rao, Sanju Nanda, 2011, 'Amoksisilin: A Broad Spectrum Antibiotic', **International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**. Vol. 3 Issue 3, ISSN- 0975-149.
- S. Shreaz, W.A. Wani, J.M. Behbehani, V. Raja, M. Irshad, M. Karched, I. Ali, W.A. Siddiqi, L.T. Hun, 2106. *Cinnamaldehyde and its derivatives, a novel class of antifungal agents*, **Fitoterapia**, 112 : 116 -131.
- Sugano *et al.* 2015. *Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis*. **Gut**, 64(9), 1353–1367.
- Sukarmin. 2013 *Keperawatan Pada Sistem pencernaan*. Yogyakarta : Pustaka Pelajar
- Sonnenberg A, Lash RH, Genta RM. A. 2010. *National study of Helicobacter pylori infection in gastric biopsy specimens*. **Gastroenterology**, 139:1894–901
- Syam, A. 2010. *Infeksi Helicobacter pylori Tetap Harus Diwaspada*. **Madjalah Kedokteran Indonesia**, 60: 349
- Tafesse G, Mekonnen Y, Makonnen E, Majinda RRT, Bojase-Moleta G, Yeboah SO. Antibacterial activity of crude extracts and pure compounds isolated from Vernonia galamensis leaves. **African Journal of Pharmacy and Pharmacology**. 2018. Vol. 12(11), pp. 136-141.
- Tokan, M., Budiana, I. G., Ngurah, G., Saputra, A. 2019. *Aktivitas Antibakteri Sinamaldehida yang Diisolasi dari Kulit Batang Kayumanis Terhadap Bakteri Staphylococcus aureus*.
- Venerito M, Varanova M, Röhl FW, Reinhold D, Frauenschläger K, Jechorek D, Weigt J, Link A, Malfertheiner P. 2016. *Oxytic gastric atrophy in Helicobacter pylori gastritis is distinct from autoimmune gastritis*. **J Clin Pathol**, 69(8):677-85. [PubMed]
- Vilaichone, R. korn, Gumnarai, P., Ratanachu-ek, T., & Mahachai, V. 2013. *Nationwide survey of Helicobacter pylori antibiotic resistance in Thailand*. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, 77(4), 346–349.
- Walangitan, J., Loho, L., Durry, M. 2014. *Efek Pemberian Ekstrak Kayu Manis (Cinnamomum Burmannii) Terhadap Gambaran Histopatologi Lambung Tikus Wistar Yang Diberi Aspirin*. **eBiomedik**, 2(2).
- Wang, F., Meng, W., Wang, B., Qiao, L. 2014. *Helicobacter pylori-induced gastric inflammation and gastric cancer*. **Cancer Letters**, 345(2), 196–202.
- Wei, L.S., W. Wee, J.Y.F. Siong, & D.F. Syamsumir. 2011. Characterization of Anticancer, Antimicrobial, Antioxidant Properties and Chemical

- Compositions of Peperomia pellucida Leaf Extract. *Acta Medica Iranica* 49(10): 670-674.
- Widarta, I. W. R., and I. W. Arnata. 2017. Ekstraksi Komponen Bioaktif Daun Alpukat dengan Bantuan Ultrasonik pada Berbagai Jenis dan Konsentrasi Pelarut. *Agritech: Jurnal Fakultas Teknologi Pertanian UGM*, vol. 37, no. 2, pp. 148-157.
- Widyaningrum, I., Wibisono, N. and Kusumawati, A.H., Effect of Extraction Method on Antimicrobial Activity Against *Staphylococcus Aureus* of Tapak Liman (*Elephantopus Scaber L.*) Leaves. *International Journal of Health and Medical Sciences*, 3(1), pp.105-110.
- Yang, C. H., Li, R. X., & Chuang, L. Y. 2012. *Antioxidant activity of various parts of Cinnamomum cassia extracted with different extraction methods. Molecules*, 17(6), 7294–7304.
- Zagaria.R. M, Romanob. M , Ojetti. V. 2015. *Guidelines for the management of Helicobacter pylori infection in Italy: The III Working Group Consensus Report 2015. Digestive and Liver Disease* 47 : 903–912
- Ziae-Darounkalaei, N., Ameri, M., Zahraei-Salehi, T., Ziae-Darounkalaei, O., Mohajer-Tabrizi, T. and Bornaei, L., 2016. AZDAST the new horizon in antimicrobial synergism detection. *MethodsX*, 3, pp.43-5