



**PERBANDINGAN EKSTRAK KASAR ETANOL
DENGAN FRAKSI KULIT BATANG KAYU MANIS
(*Cinnamomum burmannii*) TERHADAP DAYA
HAMBAT *Staphylococcus aureus* DAN *Escherichia coli***

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



**Oleh
ATIATUL WAHIDA
21801101113**

**PROGRAM STUDI PEDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
2023**

ABSTAK

Atiatul Wahida, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang, 05 April 2023. Perbandingan Ekstrak Kasar Etanol dengan Fraksi Kulit Batang Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap Daya Hambat *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*.

Pembimbing I: Rio Risandiansyah, **Pembimbing II:** Yoyon Arif Martino.

Pendahuluan: Masalah kesehatan akibat infeksi bakteri yang meningkat dapat ditangani dengan mengembangkan antibakteri baru berbasis herbal. Kulit batang kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) terbukti menghambat bakteri Gram negatif maupun positif pada dosis optimum 200×10^3 ppm. Aktivitas antibakterinya diperantara oleh kandungan metabolit sekunder yang dapat diisolasi melalui proses ekstraksi dan fraksinasi, namun belum diketahui metabolit sekunder dan fraksi mana yang paling baik menghambat bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*.

Metode: Penelitian ini adalah penelitian eksperimental *in vitro* yang membandingkan zona hambat pada ekstrak kasar etanol, fraksi n-Heksana, fraksi etil asetat, dan fraksi air kulit batang *C. burmanni* dosis 200×10^3 ppm pada bakteri *S. aureus* dan *E. coli*. Ekstraksi menggunakan metode maserasi kinetik dengan pelarut etanol 96% dan fraksinasi sesuai urutan kepolaran pelarutnya. Ekstraksi dan fraksinasi di uji metabolit sekundernya dengan skrining fitokimia secara kualitatif. Uji aktivitas antibakteri dinilai menggunakan metode difusi cakram dari *Kirby and Bauer*. Hasil zona hambat yang terbentuk dibandingkan dan di uji analisa *Post-hoc Kruskall Wallis* dan uji korelasi menggunakan *Post-hoc pairwise Wilcoxon test* dengan $p < 0,05$ dianggap signifikan.

Hasil: Skrining fitokimia didapatkan metabolit sekunder pada ekstrak kasar etanol, fraksi air, dan fraksi etil asetat yaitu fenol, triterpenoid, dan alkaloid. Pada fraksi n-Heksana yaitu triterpenoid dan alkaloid. Zona hambat pada *S. aureus* secara berturut-turut $0,00 \pm 0,00$ mm ($p < 0,05$); $10,44 \pm 1,91$ mm ($p < 0,05$); $8,58 \pm 0,58$ mm ($p < 0,05$); dan $10,7 \pm 0,59$ mm ($p < 0,05$), sedangkan pada *E. coli* secara berturut-turut $0,00 \pm 0,00$ mm ($p < 0,05$); $13,55 \pm 5,55$ mm ($p < 0,05$); $22,06 \pm 1,61$ mm ($p < 0,05$); dan $0,00 \pm 0,00$ mm. Hasil uji korelasi *Post-hoc pairwise Wilcoxon test* menunjukkan hasil yang signifikan ($p < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa kemampuan penghambatan bakteri dipengaruhi oleh mekanisme antibakteri yang terdapat pada metabolit sekundernya.

Kesimpulan: Proses ekstraksi dan fraksinasi menghasilkan metabolit sekunder yang berbeda. Fraksi air memiliki aktivitas antibakteri paling tinggi pada *S. aureus* dan fraksi etil asetat memiliki aktivitas antibakteri paling tinggi pada *E. coli*.

Kata Kunci: *Cinnamomum burmannii*, Ekstrak kasar etanol, Fraksinasi, Zona hambat, Antibakteri

ABSTRACT

Atiatul Wahida, Faculty of Medicine, University of Islamic Malang, 05 April 2023. Comparison of Crude Ethanol Extract and Fraction of Cinnamon Bark (*Cinnamomum burmannii*) on the Inhibition of *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. **Supervisior I:** Rio Risandiansyah, **Supervisior II:** Yoyon Arif Martino.

Introduction: Health problems due to increased bacterial infections can be addressed by developing new herbal-based antibacterials. Cinnamon bark (*Cinnamomum burmannii*) was shown to inhibit Gram-negative and positive bacteria at an optimum dose of 200×10^3 ppm. Its antibacterial activity is mediated by secondary metabolites that can be isolated through extraction and fractionation processes, but it is not yet known which secondary metabolites and fractions best inhibit *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* bacteria.

Methods: This study is an *in vitro* experimental study that compares the inhibition zone of ethanol crude extract, n-Hexane fraction, ethyl acetate fraction, and water fraction of *C. burmannii* bark at a dose of 200×10^3 ppm on *S. aureus* and *E. coli* bacteria. Extraction using kinetic maceration method with 96% ethanol solvent and fractionation in order of solvent polarity. Extraction and fractionation were tested for secondary metabolites by qualitative phytochemical screening. Antibacterial activity test was assessed using Kirby and Bauer's disc diffusion method. The results of the inhibition zone formed were compared and tested using Post-hoc Kruskall Wallis analysis and correlation test using Post-hoc pairwise Wilcoxon test with $p < 0.05$ considered significant.

Results: Phytochemical screening obtained secondary metabolites in ethanol crude extract, water fraction, and ethyl acetate fraction, namely phenols, triterpenoids, and alkaloids. In the n-Hexane fraction, triterpenoids and alkaloids. The zone of inhibition in *S. aureus* was 0.00 ± 0.00 mm ($p < 0.05$); 10.44 ± 1.91 mm ($p < 0.05$); 8.58 ± 0.58 mm ($p < 0.05$); and 10.7 ± 0.59 mm ($p < 0.05$), respectively, while in *E. coli* was $0.00 \pm 0.00 \pm 0.59$ mm ($p < 0.05$). *coli* were 0.00 ± 0.00 mm ($p < 0.05$); 13.55 ± 5.55 mm ($p < 0.05$); 22.06 ± 1.61 mm ($p < 0.05$); and 0.00 ± 0.00 mm, respectively. Post-hoc pairwise Wilcoxon correlation test results showed significant results ($p < 0.05$). This indicates that the ability to inhibit bacteria is influenced by the antibacterial mechanism contained in the secondary metabolites.

Conclusion: The extraction and fractionation process produced different secondary metabolites. Ethyl acetate fraction of *C. burmannii* bark had the highest antibacterial activity on *E. coli* and Water fraction *C. burmannii* bark had the highest antibacterial activity on *S. aureus*.

Keywords: *Cinnamomum burmannii*, Crude Ethanol Extract, Fractionation, Zone of Inhibition, Antibacterial

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Masalah kesehatan yang masih menjadi fokus utama indonesia adalah infeksi bakteri (CDC, 2021). Kasus infeksi yang masih tinggi yaitu pneumonia didapatkan 886.030 kasus dan diare sebanyak 879.596 kasus, salah satu patogen penyebabnya *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* (Kemenkes RI, 2021). Secara umum infeksi bakteri dapat diobati menggunakan antibiotik dengan cara membunuh atau mencegah perkembangan dan penyebaran bakteri patogen (Kemenkes RI, 2018). Antibiotik yang tidak digunakan secara bijak akan menyebabkan resistensi dan terapi antibiotik semakin terbatas. Permasalahan ini dapat ditangani dengan mengembangkan obat baru berbasis herbal melalui pendekatan penelitian-penelitian farmakologi (WHO, 2015). Obat herbal menjadi pilihan karena memiliki efek samping minimal, dapat digunakan dalam jangka panjang, harga terjangkau, dan mudah ditemukan (Abubakar, 2020).

Kekayaan sumber daya alam Indonesia yang melimpah, seperti rempah-rempah dan hasil bumi berperan penting dalam kebutuhan sehari-hari (KLHK RI, 2021). Kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) terutama bagian kulit batangnya sebagai bahan makanan, penghangat tubuh dan pengobatan karena memiliki bau yang khas, rasa manis, dan sedikit pedas (Arumningtyas, 2016). Dalam dunia kesehatan *C. burmannii* dapat memberikan efek karminatif, spasmolitik, dan antibakteri terhadap beberapa bakteri patogen (BPOM RI, 2009). Pada dasarnya antibakteri menghambat bakteri pada beberapa komponen seperti menganggu sintesa dinding sel, membran sel, metabolisme, sintesa protein dan enzim-enzim esensial bakteri (Kemenkes RI, 2018).

Liang *dkk* (2019) melaporkan bahwa uji aktivitas antibakteri pada lima bakteri patogen menggunakan ekstrak etanol kulit batang *C. burmannii* terbukti dapat menghambat bakteri. Pada penelitian Roswita (2021) dilakukan uji antibakteri *Salmonella typhi* pada fraksi n-heksana, etil asetat, dan etanol membuktikan bahwa kulit batang *C. burmannii* dapat digunakan sebagai antibakteri yang ditandai dengan munculnya daya hambat sedang hingga kuat. Kemudian pada penelitian uji pencarian konsentrasi antibakteri *S. aureus* dan *E. coli* terbaik pada ekstrak etanol diperoleh daya hambat optimum pada konsentrasi 200×10^3 ppm (Angelica, 2013).

Potensi aktivitas kulit batang *C. burmannii* sebagai antibakteri diperantara oleh beberapa metabolit sekunder, yaitu alkaloid, terpenoid, dan fenolik (Roswita, 2021). Senyawa alkaloid dan terpenoid dapat mengganggu permeabilitas membran sel bakteri yang menyebabkan kematian sel (Roswita, 2021). Sedangkan senyawa fenolik (golongan flavonoid dan fenilpropanoid) akan menghambat asetil-KoA karboksilase bakteri dan peptidoglikan sel bakteri (Roswita, 2021). Senyawa aktif turunan fenilpropanoid yaitu sinamaldehida, merupakan konstituen utama pada kulit batang *C. burmannii* yang dapat menghambat bakteri dengan menghambat sintesis dinding sel bakteri, dimana komponen ini dapat ditarik oleh pelarut yang relatif polar (Rivai *et al.*, 2017).

Secara umum, kegunaan obat herbal bergantung oleh bahan aktif atau metabolit sekunder yang dimiliki. Pemisahkan golongan metabolit sekunder biasanya menggunakan metode fraksinasi. Fraksinasi adalah proses pemisahan ekstrak yang masih memiliki kandungan metabolit sekunder yang kompleks menjadi berbagai fraksi. Pada setiap fraksi terdiri dari sejumlah senyawa tertentu yang akan terisolasi berdasarkan kepolarannya. Pelarut yang digunakan sesuai

dengan urutan peningkatan kepolarnya, mulai dari pelarut n-Heksana, dengan kepolaran terendah hingga pelarut air dengan kepolaran tertinggi. n-Heksana adalah pelarut non polar dengan polaritas 0.009 yang tergolong dalam senyawa hidrokarbon alkana dengan rumus C_6H_{14} yang tak berwarna, dan aroma sedikit menyengat (Abubakar, 2020).

Pada beberapa penelitian herbal lain menunjukkan bahwa aktivitas antibakteri dengan konsentrasi hambat minimum terbaik terdapat pada fraksi dibandingkan ekstrak kasar, hal ini diduga karena terdapat kerja yang antagonis antar senyawa aktif sehingga kerjanya tidak sinergis sebagai antibakteri (Marliana, 2011). Akan tetapi, penelitian mengenai efektivitas antibakteri pada ekstrak kasar dan fraksi kulit kayu manis serta pencarian senyawa metabolit sekunder telah banyak dilakukan, namun masih belum diketahui metabolit sekunder dan fraksi mana yang berpotensi sebagai antibakteri paling baik.

Maka dari itu, peneliti akan melakukan ekstraksi dan fraksinasi dimulai dengan tingkat kepolaran paling rendah yaitu n-heksana, etil asetat, hingga paling tinggi yaitu air pada kulit batang *C. burmannii*. Hasil tersebut akan dilakukan uji fitokimia kualitatif dan membandingkan potensi antibakteri pada ekstrak kasar dan fraksi kulit batang kayu manis dengan mengamati zona hambat / *Zone of Inhibititon* (ZOI) di sekitar cakram yang telah di inokulasi dengan bakteri *S. aureus* (Gram positif) dan *E. coli* (Gram negatif).

1.2 Rumusan Masalah Penelitian

Rumusan masalah penelitian ini sebagai berikut:

1. Apakah kandungan metabolit sekunder yang terdapat pada ekstrak kasar etanol, fraksi n-Heksana, fraksi etil asetat, dan fraksi air pada kulit batang *C. burmannii*?
2. Apakah ZOI yang terbentuk pada ekstrak kasar etanol, fraksi n-Heksana, fraksi etil asetat, dan fraksi air kulit batang *C. burmannii* berbeda signifikan terhadap *S. aureus*?
3. Apakah ZOI yang terbentuk pada ekstrak kasar etanol, fraksi n-Heksana, fraksi etil asetat, dan fraksi air kulit batang *C. burmannii* berbeda signifikan terhadap *E. coli*?
4. Apakah terdapat perbedaan sensitifitas aktivitas antibakteri kulit batang *C. burmannii* yang terbentuk pada *S. aureus* dibandingkan *E. coli*?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini sebagai berikut:

1. Mengetahui metabolit sekunder yang terdapat pada ekstrak kasar etanol, fraksi n-Heksana, fraksi etil asetat, dan fraksi air pada kulit batang *C. burmannii*.
2. Mengetahui signifikansi ZOI yang terbentuk pada ekstrak kasar etanol, fraksi n-Heksana, fraksi etil asetat, dan fraksi air kulit batang *C. burmannii* terhadap *S. aureus* dan *E. coli*.
3. Mengetahui signifikansi ZOI yang terbentuk pada ekstrak kasar etanol, fraksi n-Heksana, fraksi etil asetat, dan fraksi air kulit batang *C. burmannii* terhadap *S. aureus* dan *E. coli*.
4. Mengetahui perbedaan sensitifitas aktivitas antibakteri kulit batang *C. burmannii* yang terbentuk pada *S. aureus* dibandingkan *E. coli*.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini memiliki kegunaan baik secara teoritis maupun praktis, yaitu :

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil dari penelitian ini diharapkan mampu menjadi landasan ilmu pengetahuan ilmiah lebih lanjut mengenai fraksi atau jenis senyawa aktif dari kulit batang *C. burmannii* yang digunakan sebagai terapi pengobatan penyakit yang disebabkan oleh bakteri.

1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi studi awal dari kulit batang *C. burmannii* untuk digunakan terapi komparatif yang berpotensi besar dalam aktivitas antibakteri pada Gram negatif maupun positif.

BAB VII KESIMPULAN

7.1 Kesimpulan

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

1. Skrining fitokimia didapatkan metabolit sekunder pada ekstrak kasar etanol, fraksi air, dan fraksi etil asetat yaitu fenol, triterpenoid, dan alkaloid. Pada fraksi n-Heksana yaitu triterpenoid dan alkaloid.
2. Kemampuan daya hambat kulit batang *C. burmanni* terhadap *S. aureus* dari yang paling tinggi hingga rendah yaitu fraksi air, fraksi n-Heksana, fraksi etil asetat, lalu ekstrak kasar etanol.
3. Kemampuan daya hambat kulit batang *C. burmanni* terhadap *E. coli* dari yang paling tinggi hingga rendah yaitu fraksi etil asetat, fraksi n-Heksana, fraksi air, lalu ekstrak kasar etanol.
4. Aktivitas antibakteri kulit batang *C. burmannii* lebih sensitif terhadap *E. coli* dibandingkan dengan *S. aureus*.

7.2 Saran

Adapun saran untuk mengembangkan dan meningkatkan penelitian selanjutnya adalah:

1. Melakukan ekstraksi menggunakan metode suhu paling optimal dan pelarut yang lebih polar untuk mendapatkan konsentrasi senyawa flavonoid pada kulit batang *C. burmannii*.
2. Melakukan subfraksinasi pada fraksi etil asetat dan fraksi air kulit batang *C. burmannii* untuk mengisolasi senyawa aktif dari setiap metabolit sekunder.

3. Meningkatkan konsentrasi dari senyawa aktif kulit batang *C. burmannii* dengan mengoptimalkan pada proses fraksinasi agar didapatkan metabolit sekunder flavonoid.
4. Melakukan penelitian lebih lanjut aktivitas antibakteri kulit batang *C. burmannii* terhadap bakteri patogen lainnya sehingga diketahui potensi dalam mengatasi permasalahan infeksi bakteri dalam spektrum yang lebih luas.



DAFTAR PUSTAKA

- Abubakar, A. R. (2020). Preparation of Medicinal Plants: Basic Extraction and Fractionation Procedures for Experimental Purposes. *Asian Journal of Pharmacy & BioAllied Sciences*, 12(1), 11. https://doi.org/10.4103/jpbs.JPBS_175_19
- Agung, N. (2017). Buku Ajar: Teknologi Bahan Alam. In *Lambung Mangkurat University Press* (Issue January 2017).
- Al-Dhubiab, B. E. (2012). Pharmaceutical applications and phytochemical profile of *Cinnamomum burmannii*. *Pharmacognosy Reviews*, 6(12), 125–131. <https://doi.org/10.4103/0973-7847.99946>
- Angelica, N. (2013). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Dan Kulit Batang Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii* (Nees & Th. Nees)) Terhadap *Escherichia coli* DAN *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmu Farmasi Dan Farmasi Klinik*, 2(Vol. 2 No. 2 (2014): Calyptra : Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya (Maret)), 8. <https://doi.org/10.31942/jiffk.v1i2.2563>
- Anggraito, Y. U., Susanti, R., Iswari, R. S., Yuniaستuti, A., Lisdiana, WH, N., Habibah, N. A., & Bintari, S. H. (2018). Metabolit Sekunder Dari Tanaman: Aplikasi Dan Produksi. In *Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang.
- Balouiri, M., Sadiki, M., & Ibnsouda, S. K. (2016). Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 6(2), 71–79. <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2015.11.005>
- Basavaraju, M., Gunashree, B. S., Basavaraju, M., & Gunashree, B. S. (2022). *Escherichia coli*: An Overview of Main Characteristics. *Escherichia Coli - Old and New Insights*, 1–22. <https://doi.org/10.5772/INTECHOPEN.105508>
- Bhatla, S. C. (2018). Biochemistry and Molecular Biology of Plants 2nd Edition. In B. B. W. G. Buchanan (Ed.), *Plant Physiology, Development and Metabolism* (2nd ed., pp. 1099–1166). American Society of Plant Physiologists. https://doi.org/10.1007/978-981-13-2023-1_33
- CDC. (2021). CDC Impact in Indonesia. *August 24, 2021*, 1–2.
- Dey, P., Kundu, A., Kumar, A., Gupta, M., Lee, B. M., Bhakta, T., Dash, S., & Kim, H. S. (2020). Analysis of alkaloids (indole alkaloids, isoquinoline alkaloids, tropane alkaloids). In *Recent Advances in Natural Products Analysis* (Issue January, p. 14). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816455-6.00015-9>
- Enany, S., & Alexander, and L. E. C. (2017). *Frontiers in Staphylococcus aureus*. National and University Library in Zagreb.

<https://doi.org/http://dx.doi.org/10.5772/63039>

Ervina, M., Nawu, Y. E., & Esar, S. Y. (2016). Comparison of in vitro antioxidant activity of infusion, extract and fractions of Indonesian Cinnamon (*Cinnamomum burmannii*) bark. *International Food Research Journal*, 23(3), 1346–1350.

Firmino, D. F., Cavalcante, T. T. A., Gomes, G. A., Firmino, N. C. S., Rosa, L. D., De Carvalho, M. G., & Catunda, F. E. A. (2018). Antibacterial and Antibiofilm Activities of *Cinnamomum* Sp. Essential Oil and Cinnamaldehyde: Antimicrobial Activities. *Scientific World Journal*, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/7405736>

Friedman, M. (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(48), 10406–10423. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b04344>

Huang, W., Wang, Y., Tian, W., Cui, X., Tu, P., Li, J., & Shi, S. (2022). *Review Biosynthesis Investigations of Terpenoid, Alkaloid, and Flavonoid Antimicrobial Agents Derived from Medicinal Plants*.

Idris, H., Mayura, E., & M. W. (2019). Teknologi Budidaya dan Pasca Panen Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii*). In M. Prof. Dr. Ir. Rosihan Rosman, r. A. Ruhnayat, D. S. F. Syahid, M. S. Dra. Nur Maslahah, S. M. Efiana, & Miftahudin (Eds.), *Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat*. Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat.

Julianto, T. S. (2019). Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining Fitokimia. In *Jakarta penerbit buku kedokteran EGC* (1st ed., Vol. 53, Issue 9). Universitas Islam Indonesia.

Katz, B. M., & McSweeney, M. (2015). A multivariate kruskal-wallis test with post hoc procedures. *Multivariate Behavioral Research*, 15(3), 281–297. https://doi.org/10.1207/s15327906mbr1503_4

Kemenkes RI. (2018). Pedoman Umum Antibiotik. In *Kementerian Kesehatan Republik Indonesia* (Vol. 5, Issue 2). Kemenkes RI. <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2015.11.005>

Kemenkes RI. (2021). *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2021* (Ms. P. Farida Sibuea, SKM, M. Boga Hardhana, S.Si, & M. Winne Widiantini, SKM (eds.)). KEMENKES RI. <https://www.kemkes.go.id/downloads/resources/download/pusdatin/profil-kesehatan-indonesia/Profil-Kesehatan-2021.pdf>

Kenneth, T. (2020). *Staphylococcus aureus and Staphylococcal Disease*. <https://textbookofbacteriology.net/staph.html>

KLHK RI. (2021). *Keaneagaragaman hayati untuk keberlanjutan kehidupan*

manusia. Kementerian Lingkungan Hidup Dan Kehutanan Republik Indonesia.
<http://perpustakaan.menlhk.go.id/pustaka/home/index.php?page=ebook&code=ka&view=yes&id=1>

Liang, Y., Li, Y., Sun, A., & Liu, X. (2019). Chemical compound identification and antibacterial activity evaluation of cinnamon extracts obtained by subcritical n-butane and ethanol extraction. *Food Science and Nutrition*, 7(6), 2186–2193. <https://doi.org/10.1002/fsn3.1065>

Majdanik, M. M., Kępa, M., Wojtyczka, R. D., Idzik, D., & Wąsik, T. J. (2018). Phenolic compounds diminish antibiotic resistance of *staphylococcus aureus* clinical strains. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(10). <https://doi.org/10.3390/ijerph15102321>

Marliana, E. (2011). Uji Fitokimia dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kasar Etanol, Fraksi n-Heksana, Etil Asetat dan Metanol dari Buah Labu Air (*Lagenaria siceraria* (Molina) Standl). *Jurnal Kimia Mulawarman*, 8(2), 63–69.

Mpila, D. , Fatimawali, & Wiyono, W. I. (2012). Uji Aktivitas Antibakteri Daun Mayana (*Coleus atropurpureus* [L] Benth) Terhadap *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* dan *Pseudomonas aeruginosa* secara in-vitro. *Journal Pharmacon*, 2(2), 13–21.

Mubarak, Z., Chismirina, S., & Qamari, C. A. (2016). *Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kayu Manis (Cinnamomum burmannii) Terhadap Pertumbuhan Enterococcus faecalis*. 8(1), 1–10.

Mueller, M. (2023). *Escherichia Coli* (C. R. Tainter (ed.)). StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564298/?report=classic>

Murray, P. R. (2013). *Medical Microbiology, Seventh Edition* (M. Murray, Patrick R. ; Rosenthal, Ken S. ; Pfaffer (ed.); 7th ed.). Elsevier Saunders.

National Center for Biotechnology Information. (2023). *PubChem Compound Summary for CID 637511: Cinnamaldehyde*. Retrieved June 17, 2023. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Cinnamaldehyde>

Nugraha, P. Y., Sri Yuni Astuti, E., & Putu Tania Nadyanti, N. T. (2021). Effectiveness of cinnamon (*Cinnamomum burmannii*) extract against *Streptococcus mutans* in children's dental caries. *Makassar Dental Journal*, 10(2), 163–170. <https://doi.org/10.35856/mdj.v10i2.430>

Putra, C. D. T., Yahya, A., & Risandiansyah, R. (2022). Pengaruh Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*) Pada Efektifitas Amoksisin Terhadap *Helicobacter pylori*. *Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang ABSTRAK*, 10(1), 1–8. <http://jim.unisma.ac.id/index.php/jkkfk/article/download/14277/10858>

Rivai, H., Misfadhila, S., & Ningsih, W. (2017). Analisis Fitokimia Dari Ramuan

- Obat Tradisional Untuk Nyeri Haid: Kulit Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii* Blume). *Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFARM) Padang*, 5(1), 1–7.
- Riwanti, P., Izazih, F., & Amaliyah. (2020). Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Etanol pada Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol 50,70 dan 96%. *Journal of Pharmaceutical Care Anwar Medika*, 2(2), 82–95.
- Roswita, D. (2021). Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Aktif Fraksi Nheksana Kulit Batang Kayu Manis (*Cinnamomum Burmanii*) Serta Uji Sebagai Antibakteri. *Universitas Islam Indonesia*, 2(1), 1–5. <https://dspace.uui.ac.id/handle/123456789/36554>
- Sari, F., Yustinah, Fithriyah, N. H., Susanty, & Harum, N. (2022). Pengaruh Waktu Ekstraksi terhadap Kadar Flavonoid Ekstrak Daun Jambu Biji Merah (*Psidium guajava* L) dengan metode Ekstraksi Ultrasonik. *Prosiding Semnastek*, 2(1), 1–6. <https://jurnal.umj.ac.id/index.php/semnastek/article/view/14678>
- Sari, Y. (2017). Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi dan Senyawa Aktif Daun Kardia (*Bellucia pentamera* Naudin) Terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Skripsi*, 1(1), 20–23.
- Shan, B., Cai, Y. Z., Brooks, J. D., & Corke, H. (2007). Antibacterial properties and major bioactive components of cinnamon stick (*Cinnamomum burmannii*): Activity against foodborne pathogenic bacteria. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55(14), 5484–5490. <https://doi.org/10.1021/jf070424d>
- Shen, S., Zhang, T., Yuan, Y., Lin, S., Xu, J., & Ye, H. (2015). Effects of cinnamaldehyde on *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* membrane. *Food Control*, 47(1), 196–202. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2014.07.003>
- Sudarwati, T. P. L., & Fernanda, M. A. H. F. (2019). Aplikasi Pemanfaatan Daun Pepaya (*Carica papaya*) Sebagai Biolarvasida Terhadap Larva *Aedes aegypti*. In N. R. Hariyati (Ed.), *Graniti* (1ST ed.). <http://repository.akfarsurabaya.ac.id/312/1/BUKU.pdf>
- Yan, Y., Li, X., Zhang, C., Lv, L., Gao, B., & Li, M. (2021). Research Progress on Antibacterial Activities and Mechanisms of Natural Alkaloids: A Review. *Antibiotics*, 10(3), 318. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10030318>