

**EFEK ANTIBAKTERI KOMBINASI EKSTRAK KULIT KAYU
MANIS DENGAN *TETRACYCLINE* DAN KOMBINASI
EKSTRAK KULIT KAYU MANIS DENGAN *CLINDAMYCIN*
TERHADAP *STAPHYLOCOCCUS AUREUS***

SKRIPSI



**Oleh :
RIZAL CAHYA PRAMUDYA
22101101033**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
2026**



SKRIPSI

EFEK ANTIBAKTERI KOMBINASI EKSTRAK KULIT KAYU MANIS DENGAN
TETRACYCLINE DAN KOMBINASI EKSTRAK KULIT KAYU MANIS DENGAN
CLINDAMYCIN TERHADAP *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Oleh

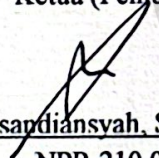
RIZAL CAHYA PRAMUDYA
22101101033

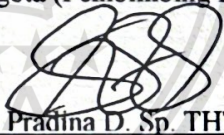
Telah Dipertahankan Di Depan Penguji
Pada Tanggal 10 Juli 2026
Dan Dinyatakan Memenuhi Syarat

Menyetujui
Komisi Pembimbing,

Ketua (Pembimbing I)

Anggota (Pembimbing II)


Rio Risandiansyah, S. Ked., MP., PhD
NPP. 210.02.00026


dr. Fifi Pradina D. Sp. THT-KL
NPP. 928894405

Malang, 10 Juli 2026
Program Studi Kedokteran
Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang




dr. Rahma Irfiana, M.Kes., Ph.D
NPP. 205.02.00001

JUDUL TUGAS AKHIR :

EFEK ANTIBAKTERI KOMBINASI EKSTRAK KULIT KAYU MANIS DENGAN *TETRACYCLINE* DAN KOMBINASI EKSTRAK KULIT KAYU MANIS DENGAN *CLINDAMYCIN* TERHADAP *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Nama Mahasiswa : Rizal Cahya Pramudya

NIM : 22101101033

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran

KOMISI PEMBIMBING

Ketua : Rio Risandiansyah, S. Ked., MP., PhD.

Anggota : dr. Fifin Pradina D. Sp. THT-KL

TIM DOSEN PENGUJI

Dosen Penguji I : dr. Hj. Erna Sulistyowati., M. Kes., PhD.

Dosen Penguji II : dr. Rosaria Dian Lestari M. Biomed

Tanggal Ujian : 10 Juli 2026

SK Penguji : 028/A341/U.10/D/A.06/VII/2024



PERNYATAAN ORISINALITAS SKRIPSI

Saya menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa sepanjang pengetahuan saya, di dalam Naskah SKRIPSI ini tidak terdapat karya ilmiah yang pernah diajukan oleh orang lain untuk memperoleh gelar akademik di suatu perguruan tinggi, dan tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang secara tertulis dikutip dalam naskah ini dan disebutkan dalam sumber kutipan dan daftar pustaka.

Apabila ternyata di dalam SKRIPSI ini dapat dibuktikan terdapat unsur-unsur plagiaris, saya bersedia SKRIPSI ini digugurkan dan gelar akademik yang telah saya peroleh (SARJANA KEDOKTERAN) dibatalkan, serta diproses sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku (UU No.20 Tahun 2003, Pasal 25 ayat 27 dan Pasal 27).

Malang, 10 Juli 2026

Mahasiswa



Rizal Cahya Pramudya
22101101033

HALAMAN PERUNTUKAN

Bukan tentang seberapa cepat kita sampai, melainkan
seberapa tangguh kita bertahan hingga garis akhir.



RIWAYAT HIDUP

Rizal Cahya Pramudya, lahir di Lumajang, 23 Juni 2002 anak pertama dari pasangan Bapak S.Lestari dan Ibu Nurul Aeni. Rizal menempuh pendidikan di SDN 1 Bulurejo pada tahun 2009-2015. Pendidikan di SMPN 1 Tempursari pada tahun 2015-2018. Pendidikan Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMA Islam Sabilillah Malang pada tahun 2018-2021, hingga pada tahun 2021 melanjutkan jenjang perkuliahan di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang dengan jurusan pendidikan dokter.



Penulis

Rizal Cahya Pramudya

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar besarnya atas selesainya tugas akhir ini kepada :

1. Allah SWT, Tuhan Semesta Alam, atas limpahan rahmat, taufik, dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir ini dengan baik.
2. Untuk kedua orang tua saya, Bapak S.Lestari dan Ibu Nurul Aeni. Terima kasih kepada orang tua saya yang tercinta, yang selalu memberikan doa, cinta, dukungan, support dan mengarahkan saya untuk mewujudkan cita – cita saya menjadi seorang dokter.
3. Yth. Pak Rio Risandiansyah, S.Ked., MP., PhD., selaku dosen pembimbing I tugas akhir.
4. Yth. dr. Fifi Pradina Duhitatrissari, Sp.T.H.T.B.K.L., selaku dosen pembimbing II tugas akhir.
5. Yth. dr. Hj. Erna Sulistyowati, M.Kes., PhD., selaku dosen penguji I tugas akhir.
6. Yth. dr. Rosaria Dian Lestari, M.Biomed., selaku dosen penguji II tugas akhir.
7. Yth. dr. Arief Heru Wicaksono, Sp.An., selaku dosen pembimbing akademik.
8. Terima kasih untuk teman-teman satu kontrakan, Savryl, Adli dan Lintang yang saling memberikan semangat dan dukungan terhadap satu sama lain dan berproses bersama-sama.

KATA PENGANTAR

Dengan memanjatkan puji syukur kehadiran Allah Subhana wa ta'ala, atas segala limpahan rahmat dan karunia-Nya, sehingga dapat menyelesaikan penelitian skripsi berjudul “EFEK ANTIBAKTERI KOMBINASI EKSTRAK KULIT KAYU MANIS DENGAN *TETRACYCLINE* DAN KOMBINASI EKSTRAK KULIT KAYU MANIS DENGAN *CLINDAMYCIN* TERHADAP *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*” ini dengan baik dan tepat waktu. Penulisan Skripsi ini disusun sebagai prasyarat dalam pengerjaan skripsi untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran.

Penyusun mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini. Penyusun menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Dengan segala kerendahan hati, penyusun mengharapkan kritik dan saran guna penyempurnaan.

Malang, 10 Juli 2026

Rizal Cahya Pramudya

RINGKASAN

Rizal Cahya Pramudya, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang, Februari 2026. Efek Antibakteri Kombinasi Ekstrak Kulit Kayu Manis dengan *Tetracycline* dan Kombinasi Ekstrak Kulit Kayu Manis dengan *Clindamycin* terhadap *Staphylococcus aureus*. Pembimbing I: Rio Risandiansyah, S.Ked., M.P., Ph.D. Pembimbing II: dr. Fifin Pradina Duhitrissari, Sp.T.H.T.B.K.L.

Pendahuluan: *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri Gram-positif oportunistik yang dapat menyebabkan berbagai infeksi. Penatalaksanaan infeksi umumnya menggunakan antibiotik, seperti tetracycline dan clindamycin, namun efektivitasnya dapat dipengaruhi oleh meningkatnya resistensi bakteri. Ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) mengandung senyawa aktif seperti flavonoid, tanin, eugenol, dan sinamaldehyd yang memiliki aktivitas antibakteri sehingga berpotensi berinteraksi dengan antibiotik melalui mekanisme kerja yang berbeda. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi efek kombinasi ekstrak kulit kayu manis dengan clindamycin maupun tetracycline terhadap *Staphylococcus aureus*.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik *in vitro* yang dilakukan di LPRK Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang pada April–Mei 2025. Ekstrak kulit kayu manis diperoleh melalui metode maserasi menggunakan etanol 96% dan digunakan pada konsentrasi optimum 500.000 ppm, kemudian dikombinasikan dengan clindamycin dan tetracycline menggunakan metode *Ameri–Ziaei Double Antibiotic Synergism Test* (AZDAST). Data diameter zona hambat dianalisis menggunakan uji Kruskal–Wallis yang dilanjutkan dengan uji Mann–Whitney.

Hasil: Kombinasi ekstrak kulit kayu manis dengan clindamycin menghasilkan diameter zona hambat $29,21 \pm 3,47$ mm yang tidak berbeda bermakna dibandingkan clindamycin ($30,82 \pm 3,34$ mm; $p = 0,28$). Kombinasi ekstrak kulit kayu manis dengan tetracycline menghasilkan diameter zona hambat $33,66 \pm 2,90$ mm yang juga tidak berbeda bermakna dibandingkan tetracycline ($34,85 \pm 2,91$ mm; $p = 0,28$). Berdasarkan interpretasi metode AZDAST, kedua kombinasi tersebut termasuk dalam kategori *not distinguishable*.

Kesimpulan: Berdasarkan interpretasi metode AZDAST, kombinasi ekstrak etanol kulit *Cinnamomum burmannii* dengan *clindamycin* maupun *tetracycline* belum menunjukkan adanya interaksi yang bermakna terhadap aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*. Temuan ini mengindikasikan bahwa pada kondisi penelitian yang digunakan, ekstrak kulit *C. burmannii* belum berpotensi sebagai agen pendamping (*adjuvant*) untuk meningkatkan efektivitas antibakteri *clindamycin* maupun *tetracycline* terhadap *S. aureus*.

Kata kunci: *Cinnamomum burmannii*, *Staphylococcus aureus*, AZDAST, *clindamycin*, *tetracycline*.

SUMMARY

Rizal Cahya Pramudya, Faculty of Medicine, University of Islam Malang, February 2025. Antibacterial Effect of Combination of Cinnamon Bark Extract with Clindamycin and Combination of Cinnamon Bark's Extract with Tetracycline against *Staphylococcus aureus*. Supervisor I: Rio Risandiansyah. S. Ked., MP., Ph.D. Supervisor II: dr. Fifi Pradina Duhitatrissari, Sp.T.H.T.B.K.L.

Introduction: *Staphylococcus aureus* is an opportunistic Gram-positive bacterium that can cause various infections. The management of these infections commonly involves antibiotics such as tetracycline and clindamycin; however, their effectiveness may be compromised by the increasing prevalence of bacterial resistance. Cinnamon bark's (*Cinnamomum burmannii*) extract contains bioactive compounds, including flavonoids, tannins, eugenol, and cinnamaldehyde, which possess antibacterial properties and may interact with antibiotics through different mechanisms of action. Therefore, this study aimed to evaluate the effects of combining cinnamon bark extract with clindamycin and tetracycline against *Staphylococcus aureus*.

Methods: This was an *in vitro* laboratory experimental study conducted at the Laboratory of Biomedical and Clinical Research, Faculty of Medicine, Universitas Islam Malang, from April to May 2025. Cinnamon bark's extract was obtained using the maceration method with 96% ethanol and was used at an optimum concentration of 500,000 ppm. The extract was then combined with clindamycin and tetracycline using the Ameri–Ziaei Double Antibiotic Synergism Test (AZDAST). Inhibition zone diameters were analyzed using the Kruskal–Wallis test followed by the Mann–Whitney test.

Results: The combination of cinnamon bark extract with clindamycin produced an inhibition zone diameter of 29.21 ± 3.47 mm, which was not significantly different from that of clindamycin alone (30.82 ± 3.34 mm; $p = 0.28$). Likewise, the combination with tetracycline produced an inhibition zone diameter of 33.66 ± 2.90 mm, which was not significantly different from that of tetracycline alone (34.85 ± 2.91 mm; $p = 0.28$). Based on the AZDAST interpretation, both combinations were classified as *not distinguishable*.

Conclusion: Based on the AZDAST interpretation, the ethanolic bark extract of *Cinnamomum burmannii* did not exhibit a meaningful interaction when combined with clindamycin or tetracycline against *Staphylococcus aureus*. This finding suggests that, under the conditions of the present study, the extract has not demonstrated potential as an antibiotic adjuvant to enhance the antibacterial activity of either antibiotic against *S. aureus*.

Keywords: *Cinnamomum burmannii*, *Staphylococcus aureus*, AZDAST, clindamycin, tetracycline.

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Chronic Rhinosinusitis (CRS) merupakan inflamasi kronis pada mukosa hidung dan sinus paranasal yang berlangsung lebih dari 12 minggu dan berdampak signifikan terhadap kualitas hidup penderitanya. Kondisi ini ditandai dengan gejala seperti hidung tersumbat, rinore mukopurulen, nyeri wajah, serta gangguan penciuman. CRS sering kali dikaitkan dengan infeksi bakteri, virus, jamur serta faktor predisposisi seperti alergi dan kelainan anatomi nasal (Fokkens et al., 2020). Infeksi bakteri yang sering diidentifikasi sebagai penyebab *Chronic Rhinosinusitis*, antara lain *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, serta beberapa bakteri anaerob. Di antara patogen tersebut, *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri yang paling banyak diidentifikasi pada CRS, baik pada pasien dengan atau tanpa polip nasal. Selain prevalensinya yang tinggi, *S. aureus* mampu menghasilkan toksin superantigen yang memicu inflamasi berat dan memperparah perjalanan penyakit (Sedaghat et al., 2017).

Bakteri *staphylococcus aureus* adalah bakteri Gram positif yang memiliki kemampuan untuk mengembangkan resistensi terhadap antibiotik sehingga menjadikannya sebagai salah satu masalah utama dalam upaya pengobatan seperti yang terjadi pada *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) dan *Vancomycin Resistant Staphylococcus aureus* (VRSA). Selain itu, kemunculan strain-strain baru dari *S. aureus* semakin memperburuk situasi kesehatan masyarakat, sehingga diperlukan pendekatan baru untuk mengatasi penyebaran resistensi ini (Wikananda et al., 2019).

Terapi medikamentosa yang direkomendasikan untuk penatalaksanaan *Chronic Rhinosinusitis* (CRS) meliputi pemberian antibiotik jangka pendek dan jangka panjang, tergantung pada kondisi klinis pasien. Antibiotik jangka pendek (kurang dari 4 minggu), seperti amoksisilin-klavulanat, sefuroksim, levofloksasin, klindamisin, dan metronidazol, digunakan pada CRS dengan eksaserbasi akut bakterial. Sementara itu, antibiotik jangka panjang dengan dosis rendah (*low-dose long-term treatment*), seperti doksisisiklin, azitromisin, dan eritromisin (Kemenkes RI, 2022). Dalam kasus Rinosinusitis Kronik yang disebabkan oleh *Methicillin-*

Resistant Staphylococcus aureus (MRSA), terapi antibiotik seperti vankomisin, linezolid, daptomisin, dan ceftarolin telah digunakan sebagai pilihan utama berdasarkan tingkat keparahan infeksi. Namun demikian, meskipun terapi ini efektif secara in vitro maupun klinis, penggunaannya masih menghadapi berbagai keterbatasan. Beberapa antibiotik seperti vankomisin dapat menyebabkan nefrotoksisitas dan “red man syndrome”, linezolid berisiko menimbulkan mielosupresi dan neuropati optik pada penggunaan jangka panjang, sedangkan daptomisin dapat menyebabkan miopati dan peningkatan kadar kreatin kinase. Selain itu, penggunaan antibiotik tersebut juga berkaitan dengan biaya terapi yang tinggi serta peningkatan risiko resistensi akibat penggunaan jangka panjang (Tong et al., 2015; Liu et al., 2011).

Keberadaan biofilm yang dibentuk oleh *Staphylococcus aureus* pada mukosa sinus menjadi salah satu faktor utama kegagalan terapi, karena biofilm mampu menghambat penetrasi antibiotik serta meningkatkan toleransi bakteri terhadap agen antimikroba. Kondisi ini menyebabkan infeksi menjadi persisten dan mudah kambuh meskipun telah diberikan terapi yang sesuai (Bjarnsholt, 2013). Pendekatan terapi topikal seperti penggunaan mupirosin melalui irigasi nasal dilaporkan dapat menurunkan kolonisasi *Staphylococcus aureus*, terutama pada kasus CRS refrakter, namun efektivitasnya masih terbatas dan berisiko menimbulkan resistensi lokal apabila digunakan secara berulang (Jervis-Bardy et al., 2012). Di sisi lain, antibiotik golongan tetrasiklin seperti doksisisiklin memiliki efek antiinflamasi selain aktivitas antibakteri yang dapat membantu mengurangi peradangan pada mukosa sinus, tetapi efektivitasnya dalam mengatasi infeksi kronis yang melibatkan biofilm dan resistensi bakteri masih belum optimal (Fokkens et al., 2020). Oleh karena itu, diperlukan pendekatan alternatif yang mampu meningkatkan efektivitas terapi antibiotik sekaligus menekan risiko resistensi. Salah satu strategi yang saat ini dikembangkan adalah kombinasi antibiotik dengan bahan alam yang memiliki aktivitas antibakteri dan antiinflamasi, sehingga berpotensi memberikan efek sinergis dalam menghambat pertumbuhan bakteri serta merusak struktur biofilm (Vasconcelos et al., 2018; El Atki et al., 2019; Li et al., 2022).

Sejalan dengan pendekatan kombinasi terapi, penggunaan bahan alam sebagai adjuvan antibiotik mulai banyak dikembangkan untuk meningkatkan efektivitas pengobatan infeksi bakteri. Ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*)

diketahui memiliki aktivitas antibakteri melalui kandungan senyawa aktif seperti cinnamaldehyde yang mampu merusak integritas membran sel bakteri dengan mengganggu biosintesis fosfolipid (Pang et al., 2021). Selain itu, senyawa ini juga meningkatkan permeabilitas membran sehingga menyebabkan kebocoran komponen intraseluler (Shen et al., 2015). Mekanisme tersebut berpotensi meningkatkan penetrasi antibiotik ke dalam sel bakteri. Secara keseluruhan, kayu manis memiliki berbagai mekanisme antibakteri, termasuk inhibisi biofilm dan gangguan fungsi enzim, yang memungkinkan terjadinya efek sinergis ketika dikombinasikan dengan antibiotik (Vasconcelos et al., 2018). Dalam konteks terapi infeksi seperti *Staphylococcus aureus*, kombinasi ini menjadi relevan karena penggunaan antibiotik tunggal, seperti *Tetracycline* dan *clindamycin*, seringkali memiliki keterbatasan dalam eradikasi bakteri secara optimal, terutama pada infeksi persisten. Secara farmakodinamik, *Tetracycline* bekerja dengan menghambat sintesis protein melalui *subunit ribosom 30S*, sedangkan *clindamycin* berikatan dengan *subunit 50S*, sehingga kombinasi dengan senyawa aktif kayu manis yang merusak membran sel dapat meningkatkan akses antibiotik ke target intraseluler. Dengan demikian, pendekatan kombinasi ini diharapkan tidak hanya meningkatkan efektivitas antibakteri, tetapi juga mengurangi risiko resistensi akibat penggunaan antibiotik berulang (Langdon et al., 2016).

Kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) merupakan salah satu agen herbal yang berpotensi sebagai adjuvan antibiotik (Abidin et al., 2021). Kulit kayu manis mengandung berbagai senyawa aktif antibakteri, termasuk tannin, flavonoid, eugenol, dan minyak atsiri, yang telah terbukti memiliki aktivitas antimikroba terhadap *S. aureus* (Intan, et. al, 2021). Selain itu, kandungan cinamaldehyd dalam kayu manis diketahui memiliki efek imunomodulator yang dapat meningkatkan respons imun tubuh terhadap infeksi bakteri (Wang et al., 2020). Berbagai penelitian menunjukkan bahwa ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), yang ditunjukkan melalui pembentukan zona hambat serta nilai *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) yang signifikan dalam uji in vitro (Fadlilah et al., 2021). Selain itu, senyawa aktif seperti *cinnamaldehyde* juga dilaporkan mampu menghambat pembentukan biofilm dan menurunkan viabilitas sel MRSA, sehingga memperkuat potensi kayu manis sebagai agen antibakteri terhadap bakteri resisten (Rossi & Heuertz, 2017; Mandal et al., 2011).

Integrasi bahan herbal seperti *C. burmannii* sebagai agen antibakteri tambahan dapat memberikan potensi terapi adjuvant yang lebih minim efek samping (Intan *et al.*, 2021). Kombinasi antara antibiotik seperti doksisisiklin dan klindamisin dengan ekstrak *Cinnamomum burmannii* berpotensi menghasilkan efek sinergis. Senyawa aktif dalam kayu manis, terutama *cinnamaldehyde*, diketahui mampu meningkatkan permeabilitas membran sel bakteri dengan mengganggu biosintesis fosfolipid serta menyebabkan kebocoran komponen intraseluler (Pang *et al.*, 2021; Shen *et al.*, 2015). Selain itu, *cinnamaldehyde* juga dilaporkan dapat menghambat pembentukan biofilm dan menurunkan viabilitas sel *Staphylococcus aureus*, termasuk strain resisten seperti MRSA (Rossi & Heuertz, 2017; Vasconcelos *et al.*, 2018). Mekanisme tersebut memungkinkan antibiotik seperti doksisisiklin dan klindamisin, yang bekerja dengan menghambat sintesis protein melalui *subunit ribosom 30S* dan *50S*, dapat lebih mudah masuk ke dalam sel bakteri dan bekerja secara optimal. Dengan demikian, kombinasi ini tidak secara langsung menghilangkan mekanisme resistensi, tetapi berpotensi meningkatkan sensitivitas bakteri terhadap antibiotik serta meningkatkan efektivitas terapi (Vasconcelos *et al.*, 2018).

Berdasarkan uraian tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas kombinasi doksisisiklin dan klindamisin dengan ekstrak *Cinnamomum burmannii* dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*, serta menganalisis potensi interaksi sinergis dari kombinasi tersebut. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran mengenai peran kombinasi antibiotik dan bahan alam dalam meningkatkan efektivitas terapi antibakteri serta sebagai alternatif pendekatan untuk mengoptimalkan penggunaan antibiotik pada infeksi bakteri.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah jenis interaksi yang muncul pada kombinasi ekstrak etanol kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dengan antibiotik tetracycline terhadap *Staphylococcus aureus*?
2. Apakah jenis interaksi yang muncul pada kombinasi ekstrak etanol kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dengan antibiotik clindamycin terhadap *Staphylococcus aureus*?

3. Berapakah konsentrasi optimum ekstrak etanol kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*?
4. Bagaimanakah aktivitas antibakteri ekstrak etanol kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) pada konsentrasi optimum terhadap *Staphylococcus aureus*

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui jenis interaksi yang muncul pada kombinasi ekstrak etanol kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dengan antibiotik tetracycline terhadap *Staphylococcus aureus*.
2. Untuk mengetahui jenis interaksi yang muncul pada kombinasi ekstrak etanol kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dengan antibiotik clindamycin terhadap *Staphylococcus aureus*.
3. Untuk mengetahui konsentrasi optimum ekstrak etanol kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*.
4. Untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak etanol kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) pada konsentrasi optimum terhadap *Staphylococcus aureus*.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teori

Penelitian ini diharapkan dapat mengetahui jenis interaksi yang terjadi antara ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dengan antibakteri *Tetracycline* dan *Clindamycin* berdasarkan aktifitas antibakteri tersebut terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.

2. Manfaat Praktis

Hasil dari Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi penggunaan *C. burmannii* yang sebagai alternatif dalam pengobatan adjuvan untuk *Chronic rhinosinusitis et causa* bakteri *Staphylococcus aureus*. Untuk pengembangan lebih lanjut, penelitian ini dapat difokuskan pada uji model hewan atau formulasi farmasi yang lebih aplikatif.

BAB VII

KESIMPULAN

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisis data dan pembahasan, dapat disimpulkan bahwa:

1. Konsentrasi optimum ekstrak etanol kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* adalah 500.000 ppm.
2. Pada konsentrasi optimum 500.000 ppm, ekstrak etanol kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) masih mampu menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dengan aktivitas antibakteri yang lemah.
3. Kombinasi ekstrak etanol kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dengan antibiotik tetracycline menunjukkan kategori *not distinguishable* berdasarkan metode *Ameri-Ziaei Double Antibiotic Synergism Test* (AZDAST).
4. Kombinasi ekstrak etanol kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dengan antibiotik clindamycin menunjukkan kategori *not distinguishable* berdasarkan metode *Ameri-Ziaei Double Antibiotic Synergism Test* (AZDAST).

7.2. Saran

Berdasarkan temuan penelitian ini, disarankan:

1. Melakukan uji lanjutan dengan metode *checkerboard* MIC (FIC index) dan *time-kill assay* untuk menilai lebih detail interaksi ekstrak *C. burmannii* dengan antibiotik.
2. Membandingkan efek ekstrak etanol dengan minyak esensial atau senyawa murni agar dapat diidentifikasi komponen aktif yang paling berperan dalam interaksi antibakteri.
3. Mengembangkan penelitian pada *S. aureus* untuk mengevaluasi potensi *adjuvant* ekstrak *C. burmannii* pada kasus klinis yang lebih relevan.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmed, F., Hossain, K. M., Rahman, M. S., et al. (2022). Cinnamaldehyde disrupts biofilm formation and enhances antibiotic susceptibility in pathogenic bacteria. *Frontiers in Microbiology*, 13, 845763. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.845763>.
- Almeida, A. A., Costa, J. P., Guedes, G. M., et al. (2021). Synergistic interactions between plant extracts and antibiotics against Gram-positive and Gram-negative bacteria. *Antibiotics*, 10(7), 784. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10070784>.
- Angelica, N. (2013). Aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun dan kulit batang kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Calyptra*, 2(2).
- Atki, Y. E., Aouam, I., Kamari, F. E., Taroq, A., Nayme, K., Timinouni, M., Lyoussi, B., & Abdellaoui, A. (2019). Antibacterial activity of cinnamon essential oils and their synergistic potential with antibiotics. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*, 10(2), 63.
- Bassetti, M., Peghin, M., Vena, A., & Giacobbe, D. R. (2022). Treatment of *Staphylococcus aureus* infections and antimicrobial resistance. *Clinical Microbiology and Infection*, 28(4), 479–489. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.12.013>.
- Balouiri, M., Sadiki, M., & Ibsouda, 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>.
- Bjarnsholt, T. (2013). The role of bacterial biofilms in chronic infections. *APMIS Supplementum*, 136, 1–51. <https://doi.org/10.1111/apm.12099>.
- Brook, I. (2017a). The role of antibiotics in pediatric chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology*, 2(3), 104–108.
- Brook, I. (2017b). The use of clindamycin for treating bacterial infections: A review of the literature. *Journal of Clinical Medicine*, 6(3), 26. <https://doi.org/10.3390/jcm6030026>
- Cheesman, M. J., Ilanko, A., Blonk, B., & Cock, I. E. (2017). Developing new antimicrobial therapies: Are synergistic combinations of plant extracts/compounds with antibiotics the solution? *Pharmacognosy Reviews*, 11(22), 57–72. https://doi.org/10.4103/phrev.phrev_21_17.

- Chowdhury, A., Banerjee, S., Walia, S., & Kaushik, R. (2021). Plant secondary metabolites in combination with antibiotics as a novel strategy against bacterial pathogens. *Frontiers in Microbiology*, 12, 699. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.699>
- Chopra I, Roberts M. Tetracycline antibiotics: mode of action, applications, molecular biology, and epidemiology of bacterial resistance. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2001;65(2):232–260. doi:10.1128/MMBR.65.2.232-260.2001.
- Chopra I. Glycylcyclines: third-generation tetracycline antibiotics. *Curr Opin Pharmacol*. 2001;1(5):464–469. doi:10.1016/S1471-4892(01)00081-9.
- Chukwudi CU. 2016. rRNA Binding Sites and the Molecular Mechanism of Action of the Tetracyclines. *Antimicrob Agents Chemother* 60:1. <https://doi.org/10.1128/aac.00594-16>
- Clinical and Laboratory Standards Institute. (2025). *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing* (35th ed.; CLSI supplement M100). Clinical and Laboratory Standards Institute.
- El Atki, Y., Aouam, I., El Kamari, F., Taroq, A., Lyoussi, B., Abdellaoui, A., & Bouyahya, A. (2019). Antibacterial activity of cinnamon essential oils and their synergistic potential with antibiotics. *Journal of Food Quality*, 2019, 1–8. <https://doi.org/10.1155/2019/3272640>.
- Fadlilah, N., Suprihati, E., & Hastutiek, P. (2021). Aktivitas antibakteri minyak atsiri kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Jurnal Medik Veteriner*, 4(2), 123–129.
- Ferry, Y. (2013). Prospek pengembangan kayu manis (*Cinnamomum burmannii* L.) di Indonesia. *Sirinov*, 1(1), 11–20.
- Fokkens, W. J., Lund, V. J., Hopkins, C., Hellings, P. W., Kern, R., Reitsma, S., et al. (2020). European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020. *Rhinology*, 58(Suppl. 29), 1–464.
- Hariana, A. (2013). *Tumbuhan obat dan khasiatnya* (Edisi revisi). Penebar Swadaya.
- Hassan, S. M., Alharbi, N. S., Kadaikunnan, S., Khaled, J. M., & Alobaidi, A. S. (2021). Antibacterial activity of cinnamon extracts and their synergistic effects with antibiotics against multidrug-resistant bacteria. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 28(9), 5087–5095. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.05.019>.

- Hemaiswarya, S., Kruthiventi, A. K., & Doble, M. (2008). Synergism between natural products and antibiotics against infectious diseases. *Phytomedicine*, 15(8), 639–652. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2008.06.008>.
- Hodille, E., Rose, W., Diep, B. A., Goutelle, S., Lina, G., & Dumitrescu, O. (2017). The Role of Antibiotics in Modulating Virulence in *Staphylococcus aureus*. *Clinical microbiology reviews*, 30(4), 887–917. <https://doi.org/10.1128/CMR.00120-16>
- Hukom, Z. F. M., Mahulette, A. D., Nendissa, J. I., & Amba, M. (2023). *Agroteknologi tanaman kayu manis*. Pattimura University Press.
- Intan, K., Diani, A., & Nurul, A. S. R. (2021). Aktivitas antibakteri kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Kesehatan Perintis*, 8(2), 121–127.
- Jaramillo Jimenez, N., Camacho-Muñoz, D., Castillo, C. G., & Rojas, J. D. (2024). Phytochemicals in combination with antibiotics: A double-edged sword for antimicrobial therapy. *Journal of Applied Microbiology*, 136(2), 209–221. <https://doi.org/10.1093/jambio/txad102>.
- Karimela, E. J., Ijong, F. G., & Dien, H. A. (2017). Characteristics of *Staphylococcus aureus* isolated smoked fish pinekuhe from traditionally processed from Sangihe District. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 20(1), 188–198.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2022). *Laporan surveilans resistensi antimikroba di Indonesia*. Kemenkes RI.
- Khameneh, B., Diab, R., Ghazvini, K., & Fazly Bazzaz, B. S. (2019). Breakthroughs in bacterial resistance mechanisms and the potential ways to combat them. *Microbial Pathogenesis*, 135, 103114. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.103114>
- Kourtis, A. P., Hatfield, K., Baggs, J., et al. (2019). Vital signs: Epidemiology and recent trends in methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bloodstream infections—United States. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*, 68(9), 214–219. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6809e1>.
- Kwon, E., Sutton, A. E., & O'Rourke, M. C. (2026). Chronic sinusitis. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441934/>.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2017). *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

- Langdon, A., Crook, N., & Dantas, G. (2016). The effects of antibiotics on the microbiome throughout development and alternative approaches for therapeutic modulation. *Genome Medicine*, 8, 39. <https://doi.org/10.1186/s13073-016-0294-z>.
- Levison, M. E., & Levison, J. H. (2009). Pharmacokinetics and pharmacodynamics of antibacterial agents. *Infectious Disease Clinics of North America*, 23(4), 791–815. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2009.06.008>
- Li, W., Li, T., & Tang, K. (2009). Flavonoids from mulberry leaves by microwave-assisted extract and anti-fatigue activity. *African Journal of Agricultural Research*, 4.
- Liu, C., Bayer, A., Cosgrove, S. E., et al. (2011). Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of MRSA infections. *Clinical Infectious Diseases*, 52(3), e18–e55. <https://doi.org/10.1093/cid/ciq146>.
- Liu, X., et al. (2020). Effects of doxycycline on chronic rhinosinusitis: Anti-inflammatory and antibacterial properties. *Journal of Infectious Diseases*.
- Loree J, Lappin SL. Bacteriostatic Antibiotics. [Updated 2023 Aug 14]. In: StatPearls [Internet].
- Luna, A. J., da Silva, V. B., da Silva, C. C., et al. (2019). Ceiling effect of antibiotics in bacterial growth inhibition: A pharmacodynamic perspective. *Frontiers in Microbiology*, 10, 1954. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01954>.
- Mandal, S., DebMandal, M., Saha, K., & Pal, N. K. (2011). In vitro antibacterial activity of three Indian spices against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Oman Medical Journal*, 26(5), 319–323. <https://doi.org/10.5001/omj.2011.80>.
- Mubarak, Z., Chrismirina, S., & Qamari, C. A. (2024). Aktivitas antibakteri ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap pertumbuhan *Enterococcus faecalis*. *Cakradonya Dental Journal*, 16.
- Mufidah, L. (2014). Faktor-faktor yang memengaruhi volume ekspor kayu manis Indonesia ke negara tujuan ekspor terbesar.
- Nuryastuti, T., Van Der Mei, H. C., Busscher, H. J., Irvati, S., Aman, A. T., & Krom, B. P. (2009). Effect of cinnamon oil on icaA expression and biofilm formation by *Staphylococcus epidermidis*. *Applied and Environmental Microbiology*, 75(21), 6850–6855.

- Odds, F. C. (2003). Synergy, antagonism, and what the checkerboard puts between them. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 52(1), 1. <https://doi.org/10.1093/jac/dkg301>
- Otto, M. (2020). *Staphylococcus aureus* toxins. *Current Opinion in Microbiology*, 53, 81–89. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2020.02.001>.
- Pang, D., Huang, Z., Li, Q., Wang, E., Liao, S., Li, E., Zou, Y., & Wang, W. (2021). Antibacterial mechanism of cinnamaldehyde: Modulation of biosynthesis of phosphatidylethanolamine and phosphatidylglycerol in *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 69(45), 13628–13636. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.1c04977>.
- Prasetya, R. F., Handayani, D., & Nugroho, W. S. (2023). Pola kepekaan *Staphylococcus aureus* terhadap clindamycin dan tetracycline pada isolat klinis. *Jurnal Mikrobiologi Veteriner*, 18(1), 45–52.
- Putri, C. D. R., et al. (2024). Comparison of synergistic effects of multiple combinations of anti-pseudomonas antibiotics against *Pseudomonas aeruginosa* pan drug resistance in in vitro test with AZDAST method. *Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 4(1), 11–15. <https://doi.org/10.51559/jcmid.v4i1.48>.
- Rahmawati, N., Wibowo, M. H., & Kurniasih, E. (2020). Uji aktivitas antibakteri kombinasi ekstrak tanaman dengan antibiotik tetrasiklin terhadap *Staphylococcus aureus*. *Bioeksakta*, 2(3), 145–152.
- Ramadhani, D., Nadifah, R., Putri, S., & Sulastri, H. (2024). Tren penggunaan obat herbal di Indonesia. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 15(1), 55–63.
- Rossi, M. W., & Heuertz, R. M. (2017). Cinnamaldehyde inhibits MRSA biofilm formation and reduces cell viability. *Clinical Laboratory Science*, 30(4), 214–218. <https://doi.org/10.29074/ascls.30.4.214>.
- Saleh, A. M., Alharbi, M., & Abulreesh, H. H. (2024). Cinnamon extract as an antibiotic adjuvant: Mechanistic insights and therapeutic potential. *Journal of Ethnopharmacology*, 317, 116932. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.116932>.
- Saleh, M. M., Abdelkhalek, A., & El-Baz, A. M. (2024). Synergistic antibacterial activity of cinnamon essential oil combined with antibiotics against multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *BMC Microbiology*, 24, 112. <https://doi.org/10.1186/s12866-024-03194-8>.

- Sedaghat, A. R. (2017). Chronic rhinosinusitis. *American Family Physician*, 96(8), 500–506.
- Shao, K., Yang, Y., Gong, X., Chen, K., Liao, Z., & Ojha, S. C. (2025). Staphylococcal Drug Resistance: Mechanisms, Therapies, and Nanoparticle Interventions. *Infection and drug resistance*, 18, 1007–1033. <https://doi.org/10.2147/IDR.S510024>
- Shen, X., Zhang, T., Yuan, Y., Lin, S., Xu, J., & Ye, H. (2015). Effects of cinnamaldehyde on *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* membrane. *Food Control*, 47, 196–202. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2014.07.003>.
- Soulaimani, F., El Idrissi, S. L., El Amrani, A., & Ouhdouch, Y. (2025). Limitations of diffusion assays in evaluating plant-antibiotic interactions: Insights from *Staphylococcus aureus* models. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 15(3), 112–120. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2025.15316>.
- Sutrisno, A., Widodo, A. D., & Lestari, E. S. (2021). Profil bakteri dan pola resistensi antibiotik pada pasien chronic rhinosinusitis di rumah sakit rujukan Jawa Timur. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 31(2), 85–92.
- Syahniar, R., Rayhana, Kharisma, D. S., et al. (2020). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among clinical isolates in Indonesia: A systematic review. *Biomedical and Pharmacology Journal*, 13(4), 1871–1878. <https://doi.org/10.13005/bpj/2062>.
- Spížek J, Řezanka T. Lincosamides: chemical structure, biosynthesis, mechanism of action, resistance, and applications. *Biochem Pharmacol*. 2017;133:20–28. doi:10.1016/j.bcp.2016.12.001.
- Tarigan, J., Putri, M., Suhartomi, & Sitompul, O. (2023). ICU dan non-ICU MRSA: Kejadian dan faktor risiko di rumah sakit tersier. *Nommensen Journal of Medicine*. <https://doi.org/10.36655/njm.v11i1.1939>.
- Tong, S. Y. C., Davis, J. S., Eichenberger, E., Holland, T. L., & Fowler, V. G. (2020). *Staphylococcus aureus* infections: Epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clinical Microbiology Reviews*, 33(3), e00020-19. <https://doi.org/10.1128/CMR.00020-19>.
- Usai, F., Di Sotto, A., Vitalone, A., & Di Giacomo, S. (2023). Cinnamaldehyde as a promising antimicrobial agent: Mechanisms of action and potential applications. *Frontiers in Microbiology*, 14, 1172742. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1172742>.

- Vasconcelos, N. G., Croda, J., & Simionatto, S. (2018). Antibacterial mechanisms of cinnamon and its constituents: A review. *Microbial Pathogenesis*, 120, 198–203. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2018.04.036>.
- Wicaksono, E. O., Tjempakasari, A., & Widodo, W. (2020). Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) carrier in hemodialysis patients at Dr. Soetomo Academic General Hospital. *Indonesian Journal of Tropical and Infectious Disease*, 8(3). <https://doi.org/10.20473/ijtid.v8i3.16796>.
- Wikananda, I. D. A. R. N., Hendrayana, M. A., & Pinatih, K. J. P. (2019). Efek antibakteri ekstrak ethanol kulit batang tanaman cempaka kuning (*Michelia champaca* L.) terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus*.
- Wilson, D. Ribosome-targeting antibiotics and mechanisms of bacterial resistance. *Nat Rev Microbiol* 12, 35–48 (2014). <https://doi.org/10.1038/nrmicro3155>
- World Health Organization. (2021). *Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report: 2021*. World Health Organization.
- World Health Organization. (2023). *Antimicrobial resistance: Fact sheet*. World Health Organization.
- World Health Organization. (2024). *WHO bacterial priority pathogens list 2024: Bacterial pathogens of public health importance*. World Health Organization.
- Yin, L., He, C., Chen, X., Zhang, Y., Feng, Y., Zhou, Z., et al. (2020). Cinnamaldehyde restores ceftriaxone susceptibility of multidrug-resistant *Salmonella* by inactivating efflux pumps. *Frontiers in Microbiology*, 11, 1525. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.01525>.
- Zahidin I, Rayhan M, Malteda P. Uji Simplisia Kulit Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii*). *PharmaCine: Journal of Pharmacy, Medical and Health Science*. 2023;4(1):42–50. <https://DOI: 10.35706/pc.v4i1.8332>.
- Ziaei-Daroukalei, N., Ameri, M., Zahraei-Salehi, T., Ziaei-Daroukalei, O., Mohajer-Tabrizi, T., & Bornaei, L. (2016). AZDAST the new horizon in antimicrobial synergism detection. *MethodsX*, 3, 43–52.
- Zhang, Y., Liu, X., Wang, Y., Jiang, P., & Quek, S. Y. (2016). Antibacterial activity and mechanism of cinnamon essential oil against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *Food Control*, 59, 282–289. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2015.05.032>