

JURNAL METAMORFOSA
Journal of Biological Sciences
eISSN: 2655-8122
<https://ejournal3.unud.ac.id/index.php/metamorfosa>

Uji Efektivitas Antibiotik Ekstrak Etanol Daun Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* secara *In Vitro*

Antibiotic Effectiveness Test of Ethanol Extract of Cinnamon Leaves (*Cinnamomum burmannii*) on the Growth of *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* Bacteria *In Vitro*

Sang Ayu Bulan Dirga Pradnyani¹, Risma Ikawaty¹, Sajuni Widjaja¹ dan Sang Ketut Sudirga²

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Surabaya, Surabaya-Indonesia

²Program Studi Magister Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana, Bali
Koresponding author : s190122057@student.ubaya.ac.id

INTISARI

Infeksi bakteri yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* masih menjadi masalah kesehatan global. Penggunaan antibiotik yang tidak rasional telah mempercepat terjadinya resistensi antimikroba, sehingga mendorong pencarian agen antibiotik alternatif yang berasal dari bahan alam. Daun kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) diketahui mengandung berbagai metabolit sekunder yang berpotensi memiliki aktivitas antibiotik. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas antibiotik ekstrak etanol daun kayu manis terhadap *S. aureus* dan *E. coli* secara *in vitro* serta menentukan konsentrasi ekstrak yang paling efektif. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium murni dengan rancangan *post-test only control group design*. Ekstrak daun kayu manis diperoleh melalui metode maserasi menggunakan etanol 96%. Uji aktivitas antibiotik dilakukan dengan metode difusi sumur pada media *Mueller Hinton Agar* dengan variasi konsentrasi ekstrak 25%, 50%, 75%, dan 100%. Ciprofloxacin digunakan sebagai kontrol positif, sedangkan etanol 96% sebagai kontrol negatif. Selain itu, dilakukan skrining fitokimia dan uji aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH. Data dianalisis menggunakan uji *One-Way ANOVA* yang dilanjutkan dengan uji *post-hoc* Duncan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kayu manis mengandung flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, dan senyawa fenolik, dengan fenol sebagai komponen dominan. Ekstrak menunjukkan aktivitas antioksidan kategori sedang berdasarkan nilai IC_{50} . Uji antibiotik menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kayu manis mampu menghambat pertumbuhan *S. aureus* dan *E. coli*, dengan peningkatan diameter zona hambat seiring meningkatnya konsentrasi ekstrak. Konsentrasi 75% menunjukkan daya hambat yang optimal dan tidak berbeda makna secara statistik dibandingkan konsentrasi 100% ($p > 0,05$). Ekstrak etanol daun kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) memiliki aktivitas antibiotik terhadap *S. aureus* dan *E. coli* secara *in vitro*, sehingga berpotensi dikembangkan sebagai agen antibiotik alami.

Kata kunci: antimikroba, metabolit sekunder, alkaloid, flavonoid, fenol.

INTISARI

Bacterial infections caused by *S. aureus* and *E. coli* remain a major global health problem. Irrational antibiotic use has accelerated antimicrobial resistance, prompting the search for alternative antibacterial agents derived from natural products. Cinnamon leaves (*Cinnamomum burmannii*) contain various secondary metabolites with potential antibacterial activity. This study aimed to evaluate the antibacterial activity of ethanolic cinnamon leaf extract against *S. aureus* and *E. coli* *in vitro* and to

determine the most effective extract concentration. This laboratory-based true experimental study employed a post-test only control group design. Cinnamon leaf extract was prepared by maceration using 96% ethanol. Antibacterial activity was assessed using the well diffusion method on Mueller Hinton Agar at extract concentrations of 25%, 50%, 75%, and 100%. Ciprofloxacin served as the positive control, while 96% ethanol was used as the negative control. Phytochemical screening and antioxidant activity testing (DPPH method) were also performed. Data were analyzed using One-Way ANOVA followed by Duncan post-hoc test. Result : Phytochemical screening revealed the presence of flavonoids, alkaloids, tannins, saponins, and phenolic compounds, with phenols as the dominant constituents. The extract exhibited moderate antioxidant activity based on IC_{50} values. Antibacterial testing demonstrated that ethanolic cinnamon leaf extract inhibited the growth of both *S. aureus* and *E. coli*, with inhibition zones increasing in a concentration-dependent manner. The 75% concentration demonstrated optimal inhibitory activity, with no statistically significant difference compared to the 100% concentration ($p > 0.05$). Ethanolic cinnamon leaf extract (*Cinnamomum burmannii*) shows promising antibacterial activity against *S. aureus* and *E. coli in vitro*, indicating its potential as a natural antibacterial agent.

Keyword: antimicrobials, secondary metabolites, alkaloids, flavonoids, phenols

PENDAHULUAN

Infeksi bakteri masih menjadi salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas di dunia, bakteri *S. aureus* dan *E. coli* sebagai dua patogen yang paling sering terlibat (*Antimicrobial Resistance Collaborators*, 2019). Penatalaksanaan infeksi bakteri hingga saat ini masih sangat bergantung pada antibiotik. Namun, penggunaan antibiotik yang tidak rasional telah menyebabkan peningkatan kejadian resistensi antibiotik yang menjadi tantangan serius dalam dunia kesehatan. Menurut *World Health Organization* (2023–2024), resistensi antimikroba berkontribusi terhadap sekitar 5 juta kematian setiap tahun, dengan sekitar 1,27 juta kematian di antaranya disebabkan secara langsung oleh infeksi bakteri yang resisten terhadap antibiotik.

Secara global, penyakit infeksi bakteri termasuk dalam penyebab utama kematian di dunia. Beberapa bakteri diketahui memiliki peran besar dalam tingginya angka kematian, di antaranya bakteri *S. aureus* dan *E. coli*. Di Indonesia, kedua bakteri tersebut sering ditemukan sebagai penyebab berbagai penyakit infeksi, mulai dari infeksi kulit, saluran pernapasan, hingga gangguan saluran pencernaan dan infeksi sistemik (Shariati *et al.*, 2022).

Peningkatan resistensi antibiotik mendorong perlunya pengembangan alternatif pengobatan yang lebih aman dan berkelanjutan. Salah satu pendekatan yang dapat dilakukan adalah pemanfaatan bahan alam sebagai sumber agen antibiotik. Tanaman obat diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif yang bersifat multitarget sehingga berpotensi menekan pertumbuhan bakteri patogen melalui berbagai mekanisme (Górniak *et al.*, 2019).

Menurut Parisa *et al.*, (2019) ekstrak etanol kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dalam formula pasta gigi menunjukkan aktivitas antibiotik terhadap *Streptococcus mutans* pada konsentrasi 6,25% dan 12,5%, dengan diameter zona hambat rata-rata masing-masing sebesar 10,0 mm dan 15,72 mm. Ekstrak aseton daun kayu manis mengandung senyawa golongan terpenoid, alkaloid dan fenol (Sudirga *et al.*, 2024). Senyawa-senyawa tersebut dilaporkan memiliki aktivitas antibiotik dan antioksidan dengan menghambat pertumbuhan bakteri patogen. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi aktivitas antibiotik ekstrak etanol daun kayu manis terhadap *S. aureus* dan *E. coli* secara *in vitro*.

BAHAN DAN METODE

Ekstraksi Daun Kayu Manis

Ekstraksi daun kayu manis dilakukan sesuai prosedur dari Sudirga *et al.* (2024). Daun yang digunakan adalah daun yang sehat, tidak terserang hama atau penyakit, serta tidak menunjukkan tanda-tanda kerusakan seperti bercak, lubang, atau perubahan warna. Daun dikeringanginkan kemudian diblender sampai diperoleh serbuk/tepung kering daun kayu manis. Ditimbang sebanyak 10 gram serbuk kering daun kayu manis kemudian dimaserasi dengan 1 liter etanol 96% selama 72 jam. Setelah dimaserasi dilakukan penyaringan bertingkat dengan 2 lapis kain kasa dilanjutkan dengan kertas Whatman untuk memisahkan solute dengan solven. Solven yang diperoleh kemudian dipekatkan dengan vaccum rotary evaporator pada suhu 45°C sampai diperoleh ekstrak kasar daun kayu manis yang digunakan untuk penelitian selanjutnya.

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan untuk mendeteksi kandungan alkaloid, flavonoid, saponin, terpenoid, tanin dan antosianin. Uji alkaloid dilakukan dengan penambahan 1 mL pereaksi mayer pada 40 mg sampel. Reaksi positif ditunjukkan dengan pembentukan endapan warna merah atau keruh (Mahmiah *et al.*, 2017). Keberadaan flavonoid dideteksi dengan penambahan 0,05 mg serbuk Mg dan 1 mL HCl pekat pada 40 mg ekstrak, kemudian hasil positif apabila warna berubah menjadi warna merah, kuning atau jingga (Wijaya *et al.*, 2014). Uji terpenoid dilakukan dengan penambahan 3 tetes HCl pekat dan 1 tetes H₂SO₄ pekat ke dalam 100 mg ekstrak. Hasil positif ditunjukkan dengan pembentukan warna merah atau ungu. Menurut (Simaremare, 2014), ekstrak positif tanin ditunjukkan dengan adanya warna biru tua atau hitam setelah 40 mg ekstrak ditambahkan 1 mL pereaksi FeCl₃ 10%. Uji antosianin dilakukan berdasarkan (Harborne, 1984) dengan pereaksi HCl dan NaOH yang ditambahkan pada 0,5 g ekstrak. Hasil positif antosianin bila warna berubah menjadi hijau.

Uji antioksidan

Pegujian aktivitas antioksidan dilakukan dengan metode DPPH menggunakan *microplate reader*. Pembuatan sampel uji dengan variasi konsentrasi 100, 200, 400, 600, 800, 3200, 6400 ppm dengan Kontrol positif digunakan vitamin C dengan kemurnian 99% (Merck). Sebanyak 100 µL sampel ditambahkan 50 µL larutan DPPH 40 ppm ke dalam *96-well clear polystyrene microplate*. Campuran diinkubasi selama 30 menit pada suhu 37°C, kemudian serapan diukur dengan *microplate reader* pada panjang gelombang 520 nm. Nilai DPPH yang dinyatakan sebagai persen inhibisi (% inhibisi) dihitung berdasarkan persamaan berikut ini :

$$\% \text{ Inhibisi} = \frac{(A_{\text{kontrol}} - A_{\text{sampel}})}{(A_{\text{kontrol}})} \times 100\%$$

Keterangan:

A_{kontrol} = Absorbansi DPPH

A_{sampel} = Absorbansi DPPH + sampel

Selanjutnya ditentukan nilai *Inhibition Concentration* 50% (IC₅₀) yaitu konsentrasi sampel yang dapat merendam radikal bebas DPPH sebanyak 50% dengan menggunakan persamaan $y=ax+b$.

Uji Antibiotik

Uji antibiotik dilakukan dalam beberapa tahapan yaitu pembuatan medium NA, pembuatan medium NB, pembuatan medium MHA, konfirmasi tahap peremajaan, dan pengujian aktivitas antibiotik. Pengujian antibiotik dilakukan dengan menggunakan metode sumur difusi. Kontrol negatif berupa etanol 96% dan kontrol positif adalah antibiotik ciprofloxacin lactate 200 mg/100 mL (Hexapharm Jaya, A Kalbe Company). Ekstrak daun kayu manis sebanyak 20 µL diinokulasikan ke dalam sumur difusi pada *petridish* yang berisi media MHA dan telah diinokulasi bakteri uji. Bakteri uji yang digunakan adalah *S.*

aureus dan *E. coli*. Inkubasi dilakukan selama 24 jam pada 37°C. Setiap perlakuan dalam uji ini diulang sebanyak empat kali.

Analisis Data

Hasil pengujian aktivitas antioksidan dilakukan analisis secara deskriptif kualitatif. Hasil pengujian aktivitas antibiotik dengan metode sumur difusi, dianalisis secara statistika menggunakan perangkat lunak IBM SPSS 21. Distribusi data yang didapat dilakukan analisis parametrik dengan metode *Analysis of variance* (ANOVA) yang memiliki tingkat kepercayaan 95% dengan *Post-hoc* Duncan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kandungan Senyawa Fitokimia Ekstrak Daun Kayu Manis (*Cinamomum burmannii*)

Skrining fitokimia dilakukan untuk mendeteksi kandungan senyawa metabolit sekunder pada ekstrak etanol daun kayu manis. Hasil skrining fitokimia disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Kayu Manis (*Cinamomum Burmannii*)

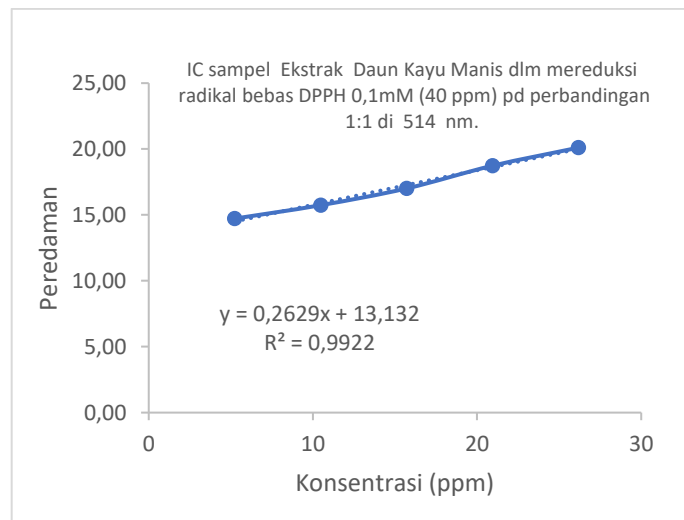
Senyawa Fitokimia	Keterangan Hasil
Alkaloid	+
Flavonoid	+
Terpenoid	+
Tanin	+
Antosianin	+

Berdasarkan hasil skrining fitokimia ekstrak kasar etanol daun kayu manis pada Tabel 1. menunjukkan ekstrak kasar daun kayu manis positif mengandung senyawa golongan alkaloid, flavonoid, tanin dan antosianin. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Darmadi *et al.* (2022) hasil uji fitokimia ekstrak kasar daun kayu manis yang dimaserasi dengan aseton mengandung senyawa golongan alkaloid, flavonoid, terpenoid, tanin dan antosianin.

Kandungan senyawa alkaloid dan fenol (flavonoid, tanin dan antosianin) pada ekstrak daun kayu manis berpotensi sebagai agen farmakologis. Menurut Ecevit *et a.* (2022) senyawa fenol memiliki mekanisme mampu merusak membran sel bakteri sehingga sintesis protein dan DNA bakteri terhambat yang menyebabkan kematin pada bakteri. Sedangkan senyawa alkaloid dapat menghambat kerja enzim-enzim penting bakteri serta berinteraksi dengan protein ekstraseluler (Górniak *et al.*, 2019).

Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Kayu Manis (*Cinamomum burmannii*)

Pengukuran aktivitas antioksidan ekstrak daun kayu manis dilakukan untuk mengetahui kemampuan ekstrak daun kayu manis dalam menangkal radika bebas. Aktivitas antioksidan dilihat dari kemampuan ekstrak dalam menghambat 50% radikal bebas yang dinyatakan dalam *inhibition concentration* 50 (IC₅₀). Nilai IC₅₀ ekstrak daun kayu manis dari tiga perlakuan disajikan pada Gambar 1. Akumulasi berbagai senyawa fitokimia dalam ekstrak daun kayu manis, terutama fenol dan flavonoid, menunjukkan keterkaitan yang erat dengan kemampuan ekstrak dalam menangkal radikal bebas. Hasil pengujian aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH menunjukkan bahwa ekstrak memiliki nilai IC₅₀ sebesar 140 ppm. Berdasarkan klasifikasi Molyneux (2004), nilai tersebut termasuk dalam kategori aktivitas antioksidan sedang, yang mencerminkan kemampuan ekstrak dalam menetralkan 50% radikal bebas pada konsentrasi tertentu secara *in vitro*. Aktivitas ini berkaitan erat dengan struktur kimia senyawa polifenol, khususnya keberadaan gugus hidroksil pada cincin aromatik fenol dan flavonoid, yang berperan sebagai donor elektron atau atom hidrogen. Melalui mekanisme tersebut, radikal bebas DPPH (*1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl*) distabilkan menjadi bentuk non-radikal yang lebih stabil, sehingga reaksi berantai oksidasi dapat terhenti (Tungmunnithum *et al.*, 2018).



Gambar 1. Nilai *Inhibition Concentration* 50 (IC_{50}) ekstrak daun kayu manis dari berbagai perlakuan konsentrasi

Nilai hasil uji IC_{50} sebesar 140 ppm yang berada dalam kategori sedang menunjukkan bahwa ekstrak memiliki keseimbangan antara efektivitas biologis dan tingkat keamanan. Aktivitas antioksidan yang tidak terlalu kuat mengindikasikan bahwa ekstrak cenderung tidak bersifat toksik terhadap sel normal, sehingga berpotensi aman untuk dikembangkan sebagai kandidat bahan obat alami. Dalam konteks ini, keberadaan senyawa fenol, flavonoid, alkaloid, dan tanin secara sinergis tidak hanya berperan dalam aktivitas antioksidan, tetapi juga mendukung mekanisme antibiotik melalui gangguan membran sel, inhibisi enzim vital, serta pelemahan sistem pertahanan bakteri. Oleh karena itu, profil fitokimia yang lengkap disertai nilai IC_{50} yang berada pada rentang aman menjadikan ekstrak daun kayu manis sebagai sumber antioksidan dan antibiotik alami yang menjanjikan untuk dikembangkan lebih lanjut sebagai bahan baku sediaan obat, khususnya dalam aplikasi *in vitro*.

Selain mekanisme penetralan langsung, flavonoid dalam ekstrak juga diduga berkontribusi secara tidak langsung dengan meningkatkan aktivitas sistem antioksidan endogen, seperti enzim katalase dan *superoxide dismutase* (SOD), serta membantu eliminasi agen pengoksidasi xenobiotik, yang secara keseluruhan memperkuat pertahanan sel terhadap stres oksidatif (Widiarsani *et al.*, 2024). Kondisi lingkungan sel yang lebih stabil akibat penurunan stres oksidatif ini berperan penting dalam mendukung aktivitas antibiotik ekstrak. Stres oksidatif diketahui dapat memengaruhi permeabilitas membran dan respons adaptif bakteri, sehingga peredaman radikal bebas secara tidak langsung dapat meningkatkan efektivitas senyawa antibiotik dalam merusak struktur dan fungsi sel bakteri.

Aktivitas Daya Hambat Ekstrak Daun Kayu Manis terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*

Skrining fitokimia menunjukkan potensi aktivitas farmakologis ekstrak daun kayu manis dikarenakan keragaman metabolit sekunder yang terkandung. Dalam studi ini dilakukan uji antibiotik ekstrak daun kayu manis dari 4 perlakuan konsentrasi ekstrak terhadap *S. aureus* dan *E. coli*. Daya hambat ekstrak daun kayu manis terhadap bakteri *S. aureus* dan *E. coli* ditunjukkan pada Tabel 3 dan Tabel 4. Aktivitas antibiotik ekstrak etanol daun kayu manis terhadap *S. aureus* menunjukkan peningkatan yang konsisten seiring dengan bertambahnya konsentrasi. Diameter zona hambat meningkat dari $15,46 \pm 0,55$ mm pada konsentrasi 25% hingga mencapai nilai tertinggi sebesar $28,92 \pm 0,73$ mm pada konsentrasi 100%. Pola ini mengindikasikan adanya hubungan konsentrasi–respons yang jelas, di mana peningkatan kadar senyawa bioaktif dalam ekstrak berkontribusi terhadap efek penghambatan yang semakin optimal. Fenol dan flavonoid yang dominan dalam ekstrak mampu menimbulkan kerusakan pada membran sitoplasma,

mengganggu metabolisme energi, serta menghambat sintesis protein dan DNA bakteri. Mekanisme ini memperkuat efektivitas ekstrak dalam menghambat pertumbuhan *S. aureus*, sesuai dengan laporan yang menunjukkan kemampuan flavonoid untuk merusak membran dan mengganggu rute metabolisme penting bakteri (*PubMed*, 2023). Zona hambat yang relatif besar pada konsentrasi tinggi mengindikasikan bahwa senyawa aktif dalam ekstrak bekerja secara efektif terhadap struktur dinding sel *S. aureus* yang kaya peptidoglikan.

Tabel 3. Daya Hambat Ekstrak Daun Kayu Manis terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*

Perlakuan (%)	Rata-rata Diameter Zona Hambat (mm) \pm SD	Kategori
Kontrol -	0 \pm 0 ^a	Lemah
25	15,46 \pm 0,55 ^b	Kuat
50	22,52 \pm 0,52 ^c	Sangat Kuat
75	25,71 \pm 0,48 ^d	Sangat Kuat
100	28,92 \pm 0,73 ^e	Sangat Kuat
Kontrol +	30,11 \pm 0,01 ^f	Sangat Kuat

Keterangan: Nilai rata-rata yang diikuti oleh notasi huruf yang berbeda pada kolom yang sama berarti berbeda nyata ($P < 0,05$) berdasarkan uji DMRT.

Tabel 4. Daya Hambat Ekstrak Daun Kayu Manis terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli*

Perlakuan (%)	Rata-rata Diameter Zona Hambat (mm) \pm SD	Kategori
Kontrol -	0 \pm 0 ^a	Lemah
25	15,00 \pm 1,02 ^b	Kuat
50	16,41 \pm 0,86 ^c	Kuat
75	20,36 \pm 0,58 ^d	Sangat Kuat
100	26,23 \pm 0,11 ^e	Sangat Kuat
Kontrol +	30,16 \pm 0,01 ^f	Sangat Kuat

Keterangan: Nilai rata-rata yang diikuti oleh notasi huruf yang berbeda pada kolom yang sama berarti berbeda nyata ($P < 0,05$) berdasarkan uji DMRT.

Peningkatan konsentrasi ekstrak etanol daun kayu manis diikuti oleh bertambahnya daya hambat terhadap *E. coli*, meskipun efektivitasnya masih lebih rendah dibandingkan terhadap *S. aureus*. Diameter zona hambat meningkat dari 14,59 \pm 1,03 mm pada konsentrasi 25% hingga mencapai 26,23 \pm 1,30 mm pada konsentrasi 100%, yang menunjukkan adanya hubungan konsentrasi-respons yang jelas. Aktivitas antibiotik ekstrak tetap signifikan pada setiap konsentrasi, menunjukkan bahwa senyawa bioaktif dalam ekstrak bekerja efektif terhadap kedua jenis bakteri, meskipun gram negatif cenderung lebih tahan terhadap penetrasi senyawa bioaktif (Tiwari, 2016).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) mampu menghambat pertumbuhan *S. aureus* dan *E. coli* secara konsisten pada uji in vitro, yang tercermin dari perbedaan zona hambat yang sangat bermakna antar variasi konsentrasi berdasarkan hasil uji ANOVA ($p < 0,001$), sejalan dengan temuan Parisa *et al.* (2019). Hal ini menegaskan bahwa variasi konsentrasi ekstrak merupakan faktor penting dalam menentukan efektivitas antibiotik, karena

senyawa bioaktif dalam ekstrak bekerja melalui berbagai mekanisme seperti merusak membran sel, menghambat metabolisme energi, dan menekan sintesis asam nukleat bakteri, sehingga secara langsung berinteraksi dengan struktur serta fungsi sel bakteri (Zhou, 2023). Temuan ini sejalan dengan laporan terbaru yang menunjukkan bahwa metabolit sekunder tanaman, khususnya fenol dan flavonoid, memiliki efek antibiotik *in vitro* melalui berbagai mekanisme, termasuk gangguan membran sel dan penghambatan sintesis biomolekul esensial (Tiwari *et al.*, 2016).

Data skrining fitokimia menunjukkan kandungan metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, saponin, terpenoid, tannin dan antosianin yang dapat bertindak sebagai agen antibiotik. Menurut (Cushnie and Lamb, 2005), terdapat tiga aksi flavonoid sebagai antibiotik yaitu (1) menghambat sintesis asam amino, (2) menghambat fungsi membrane sitoplasma dan menghambat metabolisme energi. Saponin bekerja dengan berikatan dengan liposakarida pada dinding sel bakteri sehingga terjadi peningkatan permeabilitas sensing sel dan penurunan tegangan permukaan dinding sel sehingga terjadi lisis (Sari *et al.*, 2015). Menurut Retnowati *et al.* (2011), alkaloid mampu mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri sehingga sel tidak terbentuk secara sempurna. Senyawa tannin mampu melewati dinding sel hingga membran dalam, mengganggu metabolisme sel dan merusak sel (Kaczmarek, 2020)

Variasi nilai zona hambat yang dihasilkan dari setiap perlakuan pada studi ini disebabkan oleh kandungan metabolit sekunder dalam ekstrak. Menurut Dharmawan *et al.* (1998), struktur kimia, komposisi, kandungan dan konsentrasi senyawa metabolit sekunder dapat mempengaruhi mekanisme dan letak kerjanya pada bakteri. Perbedaan efektivitas antibiotik ekstrak etanol daun *kayu manis* terhadap bakteri gram positif dan gram negatif tidak hanya dipengaruhi oleh struktur dinding sel, tetapi juga oleh sifat hidrofobik/lipofilik senyawa aktif yang terkandung di dalamnya, seperti *cinnamal-dehyde*, eugenol, *β -caryophyllene*, dan terpenoid, serta senyawa fenolik seperti flavonoid dan asam fenolat. Senyawa lipofilik tersebut cenderung lebih efektif merusak membran bakteri gram positif karena tidak adanya membran luar, sedangkan pada bakteri gram negatif seperti *E. coli*, keberadaan lapisan lipopolisakarida (LPS) berperan sebagai penghalang yang menghambat penetrasi senyawa hidrofobik, sehingga menurunkan efektivitas antibiotik dan memengaruhi besarnya zona hambat yang terbentuk (Maher & Hassan, 2023).

KESIMPULAN

Ekstrak etanol daun kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) memiliki aktivitas antibiotik sangat kuat terhadap *S. aureus* dan *E. coli* secara *in vitro*, yang ditunjukkan oleh terbentuknya zona hambat pada seluruh variasi konsentrasi uji dan peningkatan daya hambat seiring kenaikan konsentrasi ekstrak. Aktivitas antibiotik ini didukung oleh kandungan senyawa bioaktif, terutama senyawa fenolik, serta hasil analisis IC_{50} sebesar 140 ppm dengan kategori sedang.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Rektor, Dekan dan Koprosi Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Surabaya dan seluruh staff dan laboran di laboratorium Biokimia dan Mikrobiologi Prodi Biologi Fakultas MIPA Universitas Udayna yang telah membantu dan mendukung penelitian sampai selesai.

DAFTAR PUSTAKA

- Antimicrobial Resistance Collaborators. (2022). Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: A systematic analysis. *The Lancet*, 399(10325), 629–655. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0).
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0).
 Cushnie, T. P. T., and Lamb, A. J. (2005). Antimicrobial activity of flavonoids. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 26, 343–356.
 Darmadi, A.A.K., Suriani, N.L., Ginantra, I.K. and Sudirga, S.K. 2022. Short Communication:

- Effectiveness of cinnamon leaf extract to control anthracnose disease on large chilies in Bali, Indonesia. *Biodiversitas*. 23(6): 2859-2864.
- Dharmawan, I. W. E. K. A., Kawuri, R., and Parwanayoni, M. S. (1998). Isolasi *Streptomyces* spp . pada Kawasan Hutan Provinsi Bali serta Uji Daya Hambatnya terhadap Lima Strain Diarrheogenic *Escherichia coli*. *Jurnal Biologi*, XIII(1), 1–6.
- Ecevit, K., Barros, A. A., Silva, J. M., & Reis, R. L. (2022). Preventing microbial infections with natural phenolic compounds. *Future Pharmacology*, 2(4), 460–498. <https://doi.org/10.3390/futurepharmacol2040030>.
- Górniak, I., Bartoszewski, R., & Króliczewski, J. (2019). Comprehensive review of antimicrobial activities of plant flavonoids. *Phytochemistry Reviews*, 18(1), 241–272. <https://doi.org/10.1007/s11101-018-9591-z>
- Harborne, J. B. (1984). *Phytochemical Methods: A Guide to Modern Techniques of Plant Analysis* (2nd ed.). USA: Chapman and Hall.
- Kaczmarek, B. (2020). Tannic Acid with Antiviral and Antibacterial Activity as A Promising Component of Biomaterial-A Minireview. *Materials*, 13(3224), 1–13.
- Mahmiah, Sudjarwo, G. W., dan O.M, M. H. (2017). Kandungan Senyawa Metabolit Sekunder dari Fraksi Etil Asetat Kulit Batang *Rhizopora mucronata* L. *Seminar Nasional Kelautan XII: " Inovasi Hasil Riset Dan Teknologi Dalam Rangka Penguatan Kemandirian Pengelolaan Sumber Daya Laut Dan Pesisir"*, 52–57.
- Maher, C., & Hassan, K. A. (2023). *The Gram-negative permeability barrier: Tipping the balance of the in and the out*. *mBio*, 14(4), e01205-23. <https://doi.org/10.1128/mbio.01205-23>.
- Molyneux, P. (2004). The use of the stable free radical diphenylpicryl- hydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. *Songklanakar Journal of Science and Technology*, 26(2), 211–219.
- Parisa, N., Islami, R. N., Amalia, E., Mariana, M., & Rasyid, R. S. P. (2019). Antibacterial activity of cinnamon extract (*Cinnamomum burmannii*) against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* in vitro. *Bioscientia Medicina: Journal of Biomedicine and Translational Research*, 3(2), Article 85. <https://doi.org/10.32539/bsm.v3i2.85>.
- PubMed. (2023). *Flavonoids: A Review of Antibacterial Activity Against Gram-Negative Bacteria*. *Journal of Antibacterial Research*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40988989/>
- Retnowati, Y., Bialangi, N., dan Posangi, N. W. (2011). Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* pada Media yang Diekspos dengan Infus Daun Sambiloto. *Saintek*, 6(2), 1–9.
- Sari, I. P., Wibowo, M. A., dan Arreneuz, S. (2015). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Teripang Butoh Keling (*Holothuria leucospilota*) dari Pulau Lemukutan Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*. *JKK*, 4(4), 21–28.
- Shariati, A., Dadashi, M., Moghadam, M. T., van Belkum, A., Yaslianifard, S., & Darban-Sarokhalil, D. (2022). Global prevalence of fluoroquinolone resistance in *Staphylococcus aureus*: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 28, 141–149. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2021.11.013>
- Simaremare, E. S. (2014). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd). *Pharmacy*, 11(01), 98–107.
- Sudirga, S.K., Darmadi, A.A.K., Wijaya, I.M.S and Yulihastuti, D.A. 2024. In vitro assessment of antifungal activity of cinnamon leaves extract against the *Colletotrichum* sp. causes of anthracnose on tomato. *J.Trop.Plant Pests Dis*. 24(2) : 284-294.
- Tungmunnithum, D., Thongboonyou, A., Pholboon, A., & Yangsabai, A. (2018). Flavonoids and other phenolic compounds from medicinal plants for pharmaceutical and medical aspects: An overview. *Medicines*, 5(3), 93.
- Tiwari, B. K., Valdramidis, V. P., O'Donnell, C. P., Muthukumarappan, K., Bourke, P., & Cullen, P. J. (2016). *Application of natural antimicrobials for food preservation*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 64(36), 7469–7486. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.6b01937>

- Widiasriani, I. A. P., Udayani, N. N. W., Triansyah, G. A. P., Dewi, N. P. E. M. K., Wulandari, N. L. W. E., & Prabandari, A. A. S. S. (2024). *Peran antioksidan flavonoid dalam menghambat radikal bebas*. Journal Syifa Sciences and Clinical Research, 6(2), 188.
- Wijaya, D. P., Paendong, J. E., dan Abidjulu, J. (2014). Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan dari Daun Nasi (*Phrynium capitatum*) dengan Metode DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil). *Jurnal MIPA UNSRAT*, 3(1), 11–15.
- World Health Organization. (2023). *Antimicrobial resistance*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>.
- World Health Organization. (2023). *Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report 2023*. World Health Organization. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240062702>
- Zhou, H. (2023). Antibacterial activity and mechanism of flavonoids from *Chimonanthus salicifolius* and its interaction with bacterial cells. *Frontiers in Microbiology*, 13, Article 1103476. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2022.1103476/full>.