

Fitokimia, Uji Antibakteri dan Uji Toksisitas dan Dari Ekstrak Daun Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*) Terhadap Tingkat Kematian Larva *Artemia Salina* Leach

Phytochemical, Toxicity Test and Antibacterial Activity of Cinnamon Leaf Extract (*Cinnamomum Burmannii*) on the Mortality Rate of Artemia Salina Leach Larvae

***¹Jane L. Dangeubun, ¹AM Serang, ¹Petrus Letsoin, dan ²Maryani**

¹Politeknik Perikanan Negeri Tual, Politeknik Perikanan Negeri Tual, Politeknik Perikanan Negeri Tual

²Jurusan Perikanan, Fakultas Pertanian Universitas Palangkaraya

*¹e-mail korespondensi: linda@polikant.ac.id

Abstract. *Cinnamon leaves have properties as lowering blood sugar levels, inhibiting bacterial growth. Cinnamon traditional medicine contains the largest component of chemical substances, namely cinnamic alcohol, coumarin, cinnamic acid, sinamaldehyde, anthocinin and essential oils with sugar, protein, simple fat, pectin and others. Furthermore, it is said that cinnamon has antimicrobial, antifungal, antiviral, antioxidant, antitumor, blood pressure lowering, cholesterol and has low fat compounds. The dominant polyphenolic compound in cinnamon leaves is from the aldehyde group, which has insulin-like activity and antioxidant activity. This study aims to determine the compounds contained in cinnamon leaves and antibacterial and toxicity testing of cinnamon leaves (*Cinnamomum burmannii*) was carried out to determine the effect on the mortality rate of Artemia salina Leach larvae. The results of toxicity testing of cinnamon leaf extract are known to be non-toxic and have an LC50 value of 128.6 ppm. From the results of antibacterial tests of cinnamon leaf extracts with methanol, ethyl acetate and N hexanes solvents, it is known that the highest inhibition is in leaf extracts using methanol solvents with a yield of 12% and inhibition of 5 mm, while phytochemical tests of cinnamon leaf water extracts contain Alkaloids, tannins, saponins and flavonoids, triterpenoids and flavonoids.*

Keywords: *Cinnamon leaves, Artemia salina Leach, toxicity, phytochemical, antibacterial*

Abstrak. Daun kayu manis memiliki khasiat sebagai penurun kadar gula darah, penghambat pertumbuhan bakteri. Obat tradisional kayu manis mengandung komponen zat-zat kimia terbesar yaitu alkohol sinamat, kumarin, asam sinamat, sinamaldehyd, antosinin dan minyak atsiri dengan kandungan gula, protein, lemak sederhana, pektin dan lainnya. Selanjutnya dikatakan bahwa bahwa kayu manis mempunyai kemampuan antimikroba, antifungi, antivirus, antioksidan, antitumor, penurun tekanan darah, kolesterol serta mempunyai senyawa rendah lemak. Senyawa polifenol yang dominan pada daun kayu manis adalah dari golongan aldehid yaitu memiliki aktivitas seperti insulin dan aktivitas antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui senyawa yang terkandung pada daun kayu manis dan pengujian antibakteri serta toksisitas daun kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dilakukan untuk mengetahui pengaruh yang ditimbulkan pada tingkat kematian larva *Artemia salina* Leach. Hasil pengujian toksistas dari ekstrak daun kayu manis, diketahui tidak bersifat toksit dan memiliki nilai LC50 adalah 128,6 ppm. Dari hasil uji antibakteri dari ekstrak daun kayu manis dengan pelarut metanol, etil asetat dan N heksan diketahui yang memiliki penghambatan tertinggi ada pada ekstrak daun dengan menggunakan pelarut metanol dengan rendemen 12% dan penghambatan 5 mm, sedangkan uji fitokimia dari ekstrak air daun kayu manis mengandung kandungan Alkaloid, tanin, saponin dan flavonoid, triterpenoid

Kata kunci: Daun kayu manis, *Artemia salina* Leach, toksisitas, fitokimia, antibakteri

PENDAHULUAN

Kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) tergolong tanaman rempah yang biasa digunakan oleh masyarakat untuk kebutuhan sehari-hari seperti penyedap makanan dan minuman (Al-Dhubiab, 2012). Kayu manis merupakan tanaman yang pada umumnya dimanfaatkan pada bagian kulit batangnya karena dapat diolah menjadi bahan tambahan makanan maupun minuman, dan daun kayu manis dapat diolah menjadi minyak atsiri. (Guenther, 2006; Ammar, 2017). Terdapat berbagai kandungan senyawa pada tanaman kayu manis. Salah satu golongan senyawa yang terdapat pada kayu manis adalah flavonoid. Flavonoid merupakan senyawa organik alami yang terdapat pada akar, daun, kulit kayu, benang sari, bungah, buah dan biji buah tanaman (Nugrahaningtyas et al., 2005; Reppi et al., 2016; Wea, 2016).

Berdasarkan penelitian sebelumnya daun kayu manis memiliki khasiat sebagai penurun kadar gula darah, penghambat pertumbuhan bakteri. Senyawa polifenol yang dominan pada daun kayu manis adalah dari golongan

aldehid yaitu trans- 2 sinamaldehyd sebesar 60,17% memiliki aktivitas seperti insulin (insulin mimetik) yang disebut zat methyl hydroxychalcone polymer (MHCP)7 dan aktivitas antioksidan (Hasan, 2011; Ervina et al., 2016; Nursafia., 2021).

Salah satu parameter awal yang diperlukan untuk mengevaluasi keamanan suatu obat adalah potensi toksisitas akut obat atau ramuan tradisional yang di implemmentasikan untuk tujuan pengembangan dan pemanfaatan daun kayu manis kedepannya. Oleh karena itu, sangat diperlukan informasi yang menyampaikan batas aman penggunaan daun kayu manis tersebut. Toksisitas dapat menyebabkan kerusakan pada beberapa organ, salah satunya adalah hati. Organ tubuh yang paling sering terpapar bahan kimia adalah hati. Hati yang sering terpapar bahan kimia akan mengalami proses detoksifikasi dan inaktivasi sehingga bahan kimia tersebut menjadi tidak berbahaya bagi tubuh. Hati sering terpapar bahan kimia yang akan mengalami proses detoksifikasi dan inaktivasi sehingga bahan kimia tersebut menjadi tidak berbahaya bagi tubuh. Di dalam tubuh, hati memegang peranan penting dalam memetabolisme segala sesuatu yang masuk ke dalam tubuh dan mengubah struktur obat yang bersifat lipofilik dan mengubah struktur obat yang bersifat lipofilik menjadi hidrofilik sehingga mudah dikeluarkan dari tubuh melalui urin atau empedu. Kerusakan hati akibat obat dan bahan kimia dapat terjadi karena hilangnya kemampuan regenerasi sel hati, sehingga hati akan mengalami kerusakan permanen yang dapat menyebabkan kematian (Makiyah et al., 2017).

Pengujian toksisitas daun kayu manis (*C. burmannii*) dilakukan untuk mengetahui pengaruh yang ditimbulkan dari senyawa yang terkandung. Salah satu uji toksisitas yang dapat dilakukan adalah uji toksisitas akut oral dimana pengujian yang ditujukan untuk mendeteksi efek toksik yang muncul dalam waktu singkat setelah pemberian sediaan uji yang diberikan secara oral dalam dosis tunggal, atau dosis berulang yang diberikan dalam waktu 24 jam.

Penggunaan tumbuhan menjadi obat tradisional dianggap relatif efektif serta aman, sebab jarang mengakibatkan pengaruh efek samping dan harganya cukup murah. Obat tradisional bisa didapatkan dari biji, buah-buahan, daun, kulit tumbuhan, batang tumbuhan, bunga, maupun akar suatu tumbuhan yang mengandung zat kimia yang mempunyai pengaruh pada pengobatan penyakit. Salah satunya adalah kayu manis, komponen zat-zat kimia terbesar pada kayu manis yaitu alkohol sinamat, kumarin, asam sinamat, sinamaldehyd, antosinin dan minyak atsiri dengan kandungan gula, protein, lemak sederhana, pektin dan lainnya (Prasad et al., 2009; Plumeriastuti & Effendi, 2019). Kulit batang kayu manis yang sudah dilakukan ekstrak mengandung senyawa antioksidan utama berupa polifenol (tanin, flavonoid) adapun minyak atsiri golongan fenol (Intan et al., 2021; Prasetyorini, 2021). Selanjutnya dikatakan bahwa bahwa cinnamon mempunyai kemampuan antimikroba, antifungi, antivirus, antioksidan, antitumor, penurun tekanan darah, kolesterol serta mempunyai senyawa rendah lemak. Senyawa eugenol dan sinamaldehyd memiliki potensi sebagai antibakter (Ngadiwiyana et al., 2011; Zhu et al., 2017)

Artemia salina Leach atau sering disebut *brine shrimp* merupakan jenis udang udangan primitif yang sudah dikenal cukup lama dan oleh Linnaeus pada tahun 1778 yang diberi nama *Cancer salinus*, kemudian oleh Leach diubah menjadi *Artemia salina* pada tahun 1819. Hewan ini hidup planktonik di perairan yang berkadar garam tinggi (antara 15-300 per mil). Suhu yang berkisar antara 25-30°C, oksigen terlarut sekitar 3 mg/L, dan pH antara 7,3– 8,4. Sebagai plankton, *Artemia salina* L. tidak dapat mempertahankan diri terhadap musuhnya, karena tidak mempunyai cara maupun alat untuk mempertahankan diri. Satu-satunya kondisi yang menguntungkan dari alam adalah lingkungan hidup yang berkadar garam tinggi, karena pada kondisi tersebut pemangsanya pada umumnya sudah tidak dapat hidup lagi (Jurut dan Santoso, 2019). Dengan demikian perlu dilakukan uji toksistas, kandungan kimia dan antibakteri terhadap kayu manis.

METODE PENELITIAN

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan selama 3 bulan, yakni dari bulan Juli-September 2023 di Laboratorium Hama dan Penyakit Ikan Politeknik Perikanan Negeri Tual.

Alat dan Bahan Penelitian

Alat yang digunakan yaitu alat ayakan 65 mesh Sieve, timbangan analitik Mettler Toledo, *blender* Philips HR2223, gelas kimia 1000 ml Pyrex, alumunium foil, batang pengaduk, pipet mikro, pipet tetes, tabung reaksi, lampu pijar Electra 40 watt, aerator Amara AA350, kaca pembesar, penyaring larva, kertas saring, dan tissue. Sedangkan bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu daun kayu manis yang diperoleh dari Desa Sather Kabupaten Maluku Tenggara, methanol Merck, etil asetat Merck dan n-heksan Merck, alkohol 70%, aquades, dan telur udang *A. salina* L Golden West Supreme Plus Indah Sari Windu.

Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan adalah rancangan acak lengkap Ral untuk mengetahui pengaruh perlakuan terhadap respon parameter yang diukur maka digunakan analisis sidik ragam (RAL). Jika hasil yang diperoleh menunjukkan pengaruh nyata maka dilanjutkan dengan menggunakan uji jarak berganda danken dengan 5 perlakuan dan 3 ulangan. Perlakuan dan dosis yang digunakan dalam penelitian sebagai berikut:

Perlakuan A : 10 larva + 1 ml ekstrak dari 10.000 ppm + 1 ml air laut

Perlakuan B : 10 larva + 1 ml ekstrak 1.000 ppm + 1 ml air laut

Perlakuan C : 10 larva + 1 ml ekstrak 100 ppm + 1 ml air laut

Perlakuan D : 10 larva + 1 ml ekstrak 10 ppm + 1 ml air laut.

Prosedur Penelitian

Preparasi sampel

Sebanyak 20 kg sampel daun kayu manis yang diperoleh dari hutan Desa Sather, dikirim ke kota Tual. Daun kayu manis dibersihkan, kemudian dikering-anginkan selama 7 hari pada suhu ruangan (25°C) sampai daun kering, kemudian diblender dan disaring dengan ayakan 65 mesh sehingga diperoleh serbuk daun kayu manis. Serbuk yang diperoleh kemudian disimpan pada wadah yang kedap udara sebelum dianalisis.

Ekstraksi Serbuk Daun Kayu Manis

Serbuk daun kayu manis ditimbang sebanyak 100 g dimasukkan ke dalam wadah toples. Kemudian ditambahkan 1000 ml pelarut metanol hingga serbuk terendam, berikan perlakuan yang sama pada pelarut etil asetat, dan *N*-heksana kemudian dibiarkan selama 3 hari dalam bejana tertutup dan terlindung dari sinar sambil berulang-ulang diaduk. Setelah 3 hari serbuk disaring dan ampasnya direndam lagi dengan cairan penyari yang baru, hal ini dilakukan sebanyak 2 kali. Hasil penyaringan yang didapat kemudian dikumpulkan dan diuapkan hingga diperoleh ekstrak yang kental (Dangeubun. J., 2021).

Uji Fitokimia

Metode uji fitokimia yang dilakukan menurut Sangi, *et al.*, (2008) yang meliputi uji flavonoid, alkaloid, terpenoid/steroid, tannin dan saponin. Uji fitokimia ini bertujuan mengidentifikasi secara kualitatif kandungan golongan flavonoid, alkaloid, terpenoid/steroid, tannin dan saponin sebagai antibakteri.

Analisis senyawa alkaloid

Sebanyak 4 gram sampel daun kayu manis yang telah dihaluskan ditambahkan kloroform secukupnya lalu dihaluskan lagi. Kemudian ditambah 10 ml amoniak dan 10 ml kloroform. Larutan disaring ke dalam tabung reaksi, dan filtrat ditambahkan asam sulfat 2N sebanyak 10 tetes. Filtrat dikocok dengan teratur kemudian dibiarkan beberapa lama sampai terbentuk dua lapisan. Lapisan atas dipindahkan ke dalam tiga tabung reaksi masing-masing 2,5 ml. Ketiga larutan ini dianalisis dengan pereaksi Mayer, Dragendorff dan Wagner. Terbentuknya endapan menunjukkan bahwa contoh tersebut mengandung alkaloid. Reaksi dengan pereaksi Mayer akan terbentuk endapan putih, dengan pereaksi Dragendorff terbentuk endapan merah jingga dan dengan pereaksi wagner terbentuk endapan coklat.

Analisis senyawa triterpenoid dan steroid

Sebanyak 50-100 mg sampel daun kayu manis yang telah dihaluskan, ditempatkan pada plat tetes dan ditambahkan asam asetat anhidrat sampai sampel terendam semuanya, dibiarkan selama kira-kira 15 menit, enam tetes larutan dipindahkan ke dalam tabung reaksi dan ditambah 2-3 tetes asam sulfat pekat. Adanya triterpenoid ditunjukkan dengan terjadinya warna merah jingga atau ungu, sedangkan adanya steroid ditunjukkan dengan adanya warna biru.

Analisis senyawa flavonoid

Sebanyak 200 mg sampel daun kayu manis yang telah diekstrak dengan 5 ml etanol dan dipanaskan selama lima menit di dalam tabung reaksi. Selanjutnya ditambah beberapa tetes HCl pekat. Kemudian ditambahkan 0,2 g bubuk mg. Hasil positif ditunjukkan dengan timbulnya warna merah tua (magenta) dalam waktu 3 menit.

Analisis senyawa saponin

Sebanyak 2 g sampel daun kayu manis yang telah dihaluskan dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambah air suling sehingga seluruh cuplikan terendam, dididihkan selama 2-3 menit, dan selanjutnya didinginkan, kemudian dikocok kuat-kuat. Hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya buih yang stabil.

Analisis senyawa tannin

Analisis senyawa tannin: sebanyak 20 mg sampel daun kayu manis yang telah dihaluskan, ditambah etanol sampai sampel terendam semuanya. Kemudian sebanyak 1 ml larutan dipindahkan kedalam tabung reaksi dan ditambahkan 2-3 tetes larutan FeCl₃ 1%. Hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya warna hitam kebiruan atau hijau.

Uji Toksisitas Menggunakan Larva *A. salina* Leach

Penetasan Larva *A. salina* Leach

Larva *Artemia salina* L disiapkan dengan cara menetas telur *A. salina* L selama dua hari sebelum dilakukan pengujian. Penetasan dilakukan dengan cara merendam telur larva tersebut ke dalam gelas piala 1000 ml yang berisi air laut. Setelah 48 jam perendaman, telur menetas dan menghasilkan larva *A. salina* Leach yang siap digunakan dalam pengujian (Indrayani *et al.*, 2006).

Wadah plastik berupa toples untuk perendaman dan dua botol aqua besar disiapkan untuk penetasan telur udang. Pada wadah sterofoam dilubangi sebagai tempat keluarnya telur yang telah menetas. Sejumlah 1 liter air laut dimasukan kedalam wadah hingga kedua lubang pada sterofoam terendam. Air laut yang digunakan terlebih dahulu diukur Ph dengan kertas lakmus, pH yang digunakan berkisar 8-9. Kemudian salah satu ruangan dalam wadah tersebut diberi penerangan dengan cahaya lampu pijar untuk menghangatkan suhu dalam wadah penetasan dan merangsang proses penetasan. Untuk penerangan, lampu dinyalakan selama 24 jam untuk menetas telur. Ruangan yang satunya diisi 1 gram telur udang kemudian ditutup dengan aluminium foil dan lak ban agar tidak terkena cahaya lampu. Setelah 24 jam, telur akan menetas menjadi larva dan akan bergerak secara alamiah menuju ruang terang. Kemudian larva yang sehat dan aktif bergerak dipindahkan ke wadah satunya dengan keadaan yang sama (air laut dengan Ph berkisar 8-9 dan seluruh bagian wadah terkena cahaya lampu pijar). Setelah 24 jam kemudian, larva sudah berumur 48 jam. Larva yang digunakan untuk hewan uji pada metode BSLT adalah larva yang sudah berumur 48 jam, aktif bergerak dan bersifat fototropik (Dangeubun, J, 2021).

Penyiapan Larutan Induk

Ekstrak daun kayu manis ditimbang sebanyak 0,1 gram untuk larutan induk 1000 ppm dan 1 gram untuk larutan induk 10.000 ppm. Setelah ditimbang ekstrak dimasukan dalam gelas Erlenmeyer dan diberi air laut sebanyak 1000 ml. Kemudian larutan dicampurkan dengan cara menggores larutan dengan spatula atau digoyang.

Penyiapan Larutan Uji

Pembuatan larutan uji dari ekstrak yang efektif untuk membunuh larva *Artemia salina* leach, dilakukan percobaan orientasi dengan konsentrasi ekstrak air kayu manis 10.000 ppm, 1.000 ppm, 100 ppm, dan 10 ppm ditimbang, kemudian dilarutkan dalam 100 ml air laut untuk membuat larutan uji. Untuk kontrol (0 ppm) dilakukan tanpa penambahan ekstrak (Sirait, 2001). Dengan perbandingan 1:1, dimana ekstrak 1 ml : air laut 1 ml. sehingga didalam tabung reaksi terdapat 2 ml larutan yang berasal dari air laut sebanyak 1 ml dan larutan konsentrasi awal sebanyak 1 ml. Volume akhir masing-masing perlakuan adalah 2 ml dilakukan dengan 3 ulangan. Setelah 24 jam pemberian ekstrak dilakukan perhitungan jumlah larva yang mati dan menghitung persentase kematian larva pada tiap konsentrasi, setelah itu menentukan LC₅₀ dengan metode probit.

Uji Toksisitas

Masing-masing larutan uji dipipet sebanyak 10 ml dimasukan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan 10 ekor larva udang yang telah berumur 2 hari. Masing-masing larutan uji dilakukan tiga kali pengulangan dan dibandingkan dengan kontrol. Pengamatan I dilakukan selama 6 jam dengan selang waktu 1 jam. Selanjutnya pengamatan II dilakukan pada 12, 18 dan 24 jam. Jumlah larva udang yang mati dihitung tiap 6, 12, 18 dan 24 jam (Sirait, 2001). Analisis data perhitungan LC₅₀ dilakukan dengan cara data % kematian ditransformasikan ke dalam log konsentrasi (Keostoni, 1985).

Perhitungan kematian udang *A. salina* dihitung dengan rumus berikut:

$$\% \text{ Mortalitas} = \frac{\text{Jumlah larva yang mati}}{\text{Jumlah larva uji}} \times 100\%$$

Apabila pada kontrol ada udang yang mati, presentase kematian udang *A. salina* ditentukan dengan rumus Abbot's, sebagai berikut:

$$\% \text{ Mortalitas} = \frac{\% \text{kematian pada uji} - \% \text{kematian pada kontrol}}{100 - \% \text{kematian pada kontrol}} \times 100\%$$

Perhitungan LC₅₀ dilakukan analisis probit dimana data % mortalitas ditransformasikan ke dalam nilai probit. Lalu hitung, menggunakan persamaan regresi linear dengan menghubungkan pengaruh konsentrasi sampel

(logaritma nilai konsentrasi) sebagai sumbu x dan persen mortalitas larva uji yang dikonversi dalam nilai probit sebagai sumbu y.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Rendemen Hasil Ekstraksi Daun Kayu Manis

Sampel daun kayu manis pertama-tama dikering anginkan selama 7 hari. Setelah itu, dipisahkan daun dari batang kemudian dihaluskan menggunakan blender. Setelah itu, serbuk daun kayu manis diayak menggunakan ayakan halus sampai menjadi bubuk. Dengan tujuan agar semakin kecil ukuran sampel maka luas permukaannya semakin besar sehingga penyerapan pelarut dapat berjalan lebih optimal. Kemudian serbuk daun kayu manis diekstraksi secara maserasi dengan menggunakan pelarut metanol, etil asetat, dan *N*-heksana selama 7 hari.

Perendaman menggunakan masing-masing pelarut metanol, etil asetat, *n*-heksana sebanyak 500 ml dalam wadah tertutup dan selama 7 hari dan diaduk setiap hari. Setelah 7 hari masing-masing sampel disaring, lalu filtrat hasil penyaringan dipindahkan ke erlenmeyer. Dan dikeringkan pada suhu ruang dengan bantuan kipas angin.

Rendemen masing-masing sampel yang dimaserasi dengan pelarut metanol, etil asetat dan *n*-heksana ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Rendemen ekstrak Daun Kayu Manis

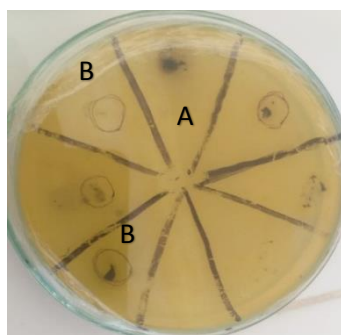
Sampel	Rendemen (%)
EDM	12
EDEA	12
EDNH	15

Berdasarkan data tabel 1, nilai rendemen serbuk daun kayu manis yang dimaserasi menggunakan pelarut metanol, etil asetat, dan *n*-heksana, EDKM (ekstrak daun kayu manis yang diekstraksi dengan metanol) sebanyak 12%, EDKME (ekstrak daun kayu manis yang diekstraksi dengan etil asetat) 12 % EHB (ekstrak daun kayu manis yang diekstraksi dengan *N*-heksana), berturut-turut adalah 15% Berdasarkan data yang diperoleh sampel ekstrak etil asetat memiliki nilai rendemen paling tinggi ada pada pelarut *N*-heksan.

Penggunaan pelarut mempengaruhi jumlah ekstrak yang dihasilkan dan rendamen ekstraknya. Digunakan pelarut metanol dikarenakan pelarut ini bersifat universal sehingga mampu mengikat semua komponen kimia yang terdapat di dalam tumbuhan. Metanol mampu mengikat senyawa yang bersifat polar, non polar dan semi polar.

Hasil Uji Aktivitas Antibakteri

Metode difusi cakram merupakan pengukuran daerah zona bening yang terbentuk di sekitar kertas cakram yang digunakan untuk mengetahui aktivitas antimikroba. Kertas cakram direndam dalam larutan ekstrak kayu manis selama 15 menit dengan tujuan agar ekstrak menyerap secara sempurna kedalam kertas cakram, selanjutnya diletakkan pada media yang telah ditanami oleh bakteri *Vibrio alginolyticus*. Pengujian daya hambat bakteri ditandai dengan terbentuknya zona bening pada permukaan media agar. (Rizki & Ferdinan, 2020). Hasil penelitian pengaruh ekstrak herbal kayu manis terhadap zona hambat bakteri *Vibrio alginolyticus* dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Hasil uji antibakteri

Keterangan:

A : Metanol

B : N-Heksan

Ekstrak daun kayu manis dilarutkan dengan pelarut *dimethyl sulfoxide* (DMSO 10%) untuk membuat konsentrasi ekstrak sebanyak 0,5 gram dari masing-masing pelarut. Diantara ekstrak kayu manis dengan

menggunakan *N*-Heksan dan ekstrak kayu manis dengan menggunakan pelarut metanol. Dari hasil ekstrak ini diambil 0,2 gram dan kemudian dilarutkan dan diuji dengan menggunakan bakteri *Vibrio alginolyticus*. Selanjutnya di inkubasi selama 24-48 jam pada suhu 37°C, diamati serta dihitung zona bening yang terbentuk, dan di inkubator selama 24 jam. Hasilnya adalah yang memiliki penghambatan antibakteri tertinggi atau zona bening berasal dari ekstrak metanol yaitu, 5 mm dan kemudian ekstrak *N*-heksana 2,5 mm, sedangkan ekstrak etil asetat tidak ada penghambatan.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Intan et al., (2021), bahwa hasil pengamatan daya hambat ekstrak kulit kayu manis (*C. burmani*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* setelah diinkubasi selama 48 jam menunjukkan terbentuknya zona bening pada semua konsentrasi. Diameter zona hambat yang terbentuk ukurannya berbeda-beda, kemudian diukur menggunakan penggaris yang dilakukan dengan cara mengukur diameter horizontal dan diameter vertikal lalu hasil yang diperoleh dikurangi diameter cakram 6 mm.

Pada ekstrak daun kayu manis dengan 0,5 gram memberikan daya hambat lemah dengan rata-rata dari masing-masing zona hambat sebesar 5,0 mm, dan 2,5 mm termasuk kategori lemah. Kategori diameter zona hambat ini disesuaikan berdasarkan Susanto tahun 2012 (Nurnasari Wijayanti, 2019). Diameter zona hambat menjadi tolak ukur terhadap kekuatan dari senyawa yang terkandung dalam ekstrak kayu manis dan menandakan bahwa semakin besar daya hambat yang terbentuk oleh mikroba maka semakin kuat pula senyawa aktif yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri. (Amrie et al., 2015)

Dalam penelitian Kurniati, 2012, bahwa terdapat efek antimikroba pada ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap MRSA. Efek antimikroba tersebut diperkirakan diperankan oleh zat-zat aktif yang larut dalam etanol, sebab metode ekstraksi pada penelitian ini menggunakan pelarut etanol. Empat zat aktif utama yaitu sinamaldehyd dan eugenol yang terkandung dalam minyak atsiri, serta saponin dan tanin. Mekanisme antimikroba tanin berkaitan dengan kemampuan tanin membentuk kompleks dengan protein polipeptida dinding sel bakteri sehingga terjadi gangguan pada dinding bakteri dan bakteri lisis (Agastia et al., 2021).

Besarnya perbedaan diameter hambat ini dapat disebabkan oleh beberapa faktor antara lain konsentrasi ekstrak yang diberikan, kecepatan difusi bahan antimikroba pada media agar, jumlah bakteri yang di inokulasikan, temperatur suhu inkubasi, kepekaan terhadap pertumbuhan bakteri dan reaksi antara bahan aktif dengan medium. (Dewi et al., 2019). Senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak kayu manis dapat mempengaruhi daya hambat bakteri *Staphylococcus aureus* yaitu senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, dan triterpenoid. Senyawa flavonoid diketahui dapat merusak membran sel bakteri dengan cara menghambat sintesis protein. Mekanisme kerja alkaloid yaitu merusak sel bakteri dengan cara menghambat pembentukan sel sehingga menyebabkan kematian bakteri. Senyawa saponin diketahui memiliki mekanisme antibakteri dengan mengganggu permeabilitas membran sel bakteri. (Ernawati & Sari, 2015) Senyawa terpenoid juga memiliki mekanisme kerja sebagai antimikroba dengan cara merusak dan mengurangi permeabilitas dinding sel bakteri sehingga sel bakteri kekurangan nutrisi dan perkembangan bakteri menjadi terhambat bahkan mati. (Wulansari et al., 2020)

Hasil Analisa Kandungan Kimia dari Kayu Manis

Hasil uji kandungan kimia dari kayu manis dapat dilihat pada tabel 2

Tabel 2. Hasil analisa kandungan kimia kayu manis

Senyawa yang diidentifikasi	Interpretasi Hasil	Keterangan
Flavonoid	Positif	Terbentuk warna merah
Alkaloid	Positif	Terbentuk warna merah
Saponin	Positif	Terbentuk busa
Tanin	Positif	Terbentuk warna hitam pekat
Triterpenoid	Positif	Terbentuk cincin kecoklatan
Steroid	Negatif	Tidak terbentuk perubahan warna

Berdasarkan uji fitokimia dari daun kayu manis diketahui bahwa ekstrak daun kayu manis mengandung Alkaloid, tanin, saponin dan flavonoid, triterpenoid. Kulit kayu manis yang sudah di ekstrak kemudian dilakukan uji fitokimia yang bertujuan untuk mengetahui senyawa yang terkandung dalam kayu manis sebagai zat antimikroba. Hasil uji fitokimia senyawa yang teridentifikasi dalam kayu manis adalah flavonoid, alkaloid, saponin, tannin dan triterpenoid.

Aktivitas farmakologi dari flavonoid adalah sebagai antiinflamasi, antibakteri, analgesik, anti-oksidan. Flavonoid merupakan senyawa polar yang umumnya mudah larut dalam pelarut polar seperti etanol, menthanol, butanol, dan aseton. Flavonoid merupakan golongan terbesar dari senyawa fenol, senyawa fenol mempunyai sifat efektif menghambat pertumbuhan virus, bakteri, dan jamur. Senyawa-senyawa flavonoid umumnya bersifat antioksidan dan banyak yang digunakan sebagai salah satu komponen bahan baku obat-obatan. Senyawa flavanoid

dan turunannya memiliki dua fungsi fisiologi tertentu, yaitu sebagai bahan kimia untuk mengatasi serangan penyakit (sebagai antibakteri) dan anti virus bagi tanaman. Para peneliti lain juga menyatakan pendapat sehubungan dengan mekanisme kerja dari flavonoid dalam menghambat pertumbuhan bakteri, antara lain bahwa flavonoid menyebabkan terjadinya kerusakan permeabilitas dinding sel bakteri¹⁰. Mekanisme antiinflamasi terjadi melalui efek penghambatan pada jalur metabolisme asam arakhidonat, pembentukan prostaglandin, pelepasan histamin pada radang. Manfaat lain dari flavonoid adalah melindungi struktur sel tubuh. Flavonoid mengandung senyawa fenol. Fenol merupakan sejenis alkohol bersifat asal sehingga disebut juga asam karbolat. Fenol memiliki kemampuan mendenaturasi protein dan merusak dinding sel bakteri (Thomson, 1993; Kurniawan dan Aryana, 2015).

Alkaloid merupakan golongan zat tumbuhan sekunder yang terbesar. Alkaloid memiliki kemampuan sebagai antibakteri. Mekanisme yang diduga adalah dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut (Ajizah, 2004). Sedangkan saponin merupakan senyawa aktif yang kuat dan menimbulkan busa bila dikocok. Saponin bekerja sebagai antibakteri dengan mengganggu stabilitas membran sel bakteri sehingga menyebabkan sel bakteriolisis. Mekanisme kerja saponin termasuk dalam kelompok antibakteri yang mengganggu permeabilitas membran sel bakteri, yang mengakibatkan kerusakan membran sel dan menyebabkan keluarnya berbagai komponen penting dari dalam sel bakteri yaitu protein, asam nukleat dan nukleotida. Hal ini akhirnya mengakibatkan sel bakteri mengalami lisis (Kurniawan dan Aryana, 2015).

Mekanisme kerja antibakteri tanin mempunyai daya antibakteri dengan cara memprepitasi protein. Efek antibakteri tanin melalui reaksi dengan membran sel, inaktivasi enzim dan inaktivasi fungsi materi genetik. Mekanisme kerja tanin sebagai antibakteri adalah menghambat enzim reverse transkriptase dan DNA topoisomerase sehingga sel bakteri tidak dapat terbentuk (Nuria et al., 2009). Tanin memiliki aktivitas antibakteri yang berhubungan dengan kemampuannya untuk menginaktifkan adhesin sel mikroba, menginaktifkan enzim, dan mengganggu transport protein pada lapisan dalam sel (Cowan, 1999). Tanin juga mempunyai target pada polipeptida dinding sel sehingga pembentukan dinding sel menjadi kurang sempurna. Hal ini menyebabkan sel bakteri menjadi lisis karena tekanan osmotik maupun fisik sehingga sel bakteri akan mati (Sari & Sari, 2011). Kompleksasi dari ion besi dengan tanin dapat menjelaskan toksisitas tanin. Mikroorganisme yang tumbuh di bawah kondisi aerobik membutuhkan zat besi untuk berbagai fungsi, termasuk reduksi dari prekursor ribonukleotida DNA. Enzim reverse transkriptase dan DNA topoisomerase sel bakteri tidak dapat terbentuk oleh kapasitas pengikat besi yang kuat oleh tannin (Akiyama et al., 2001).

Mekanisme kerja dari senyawa terpenoid diyakini bahwa senyawa terpenoid dapat menghambat pertumbuhan dengan mengganggu proses terbentuknya membran dan atau dinding sel, membran dan atau dinding sel tidak terbentuk atau terbentuk tidak sempurna (Cowan, 1999).

Uji Toksisitas (*Brine Shrimp Lethality Test*)

Uji toksisitas dengan metode BSLT dilakukan pada ekstrak air daun kayu manis. Uji toksisitas dilakukan terhadap larva *Artemia salina* Leach yang berusia 48 jam pada media air laut. Penggunaan air laut ini untuk mengkondisikan bahwa air laut ini untuk mengkondisikan bahwa air laut yang digunakan tidak terkontaminasi atau tercemar karena jika menggunakan air laut asli dikhawatirkan terdapat cemaran atau kontaminasi. Media air laut tersebut juga dijadikan pengencer ekstrak yang akan dijadikan larutan uji. Ekstrak air dibuat dengan konsentrasi 1000 ppm dalam 1 liter air sebagai larutan induk kemudian dibuat larutan uji dengan konsentrasi 250 ppm, 500 ppm, 750 ppm dan 1000 ppm ditambah kontrol (tanpa sampel). Untuk masing-masing konsentrasi dibutuhkan 6 tabung reaksi dan 1 tabung untuk kontrol.

Larutan uji masing-masing konsentrasi tersebut dimasukkan sebanyak 10 ml pada tabung reaksi lalu ditambahkan 10 ekor larva *Artemia salina* Leach. Dimana setiap konsentrasi lakukan sebanyak 3 kali pengulangan dan dibandingkan dengan kontrol. Pengamatan dilakukan selama 1x24 jam terhadap kematian larva udang. Pengamatan jumlah larva udang yang mati dihitung tiap selang waktu 1 jam pada 6 jam pertama kemudian selang waktu 6 jam pada jam ke-12, 18 dan 24. Untuk nilai LC₅₀ ekstrak air daun kayu manis dapat dilihat pada tabel 2.

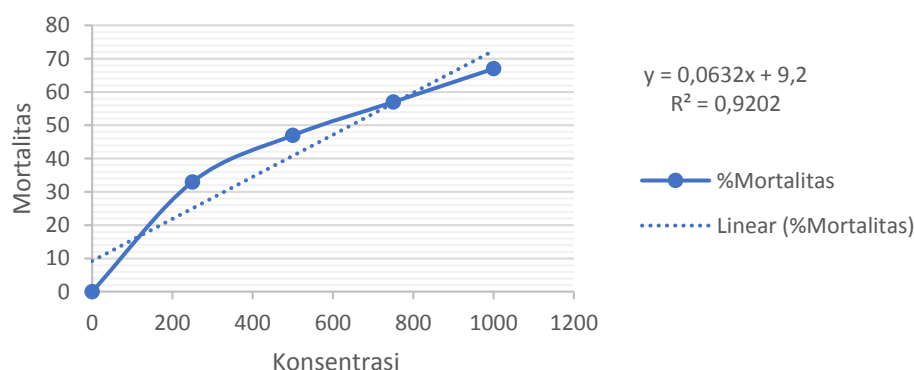
Pengujian toksisitas pada penelitian ini dilakukan analisis probit kemudian diolah menggunakan *Microsoft Excel* untuk mencari regresi linear berdasarkan grafik garis. Dari grafik tersebut didapatkan persamaan $y=ax + b$ dan nilai R square (R²). Nilai LC₅₀ dari Ekstrak EM Daun kayu manis dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Nilai LC₅₀ dari Ekstrak EM Daun kayu manis

Sampel	Jenis Ekstrak	Nilai LC ₅₀ (ppm)
Daun kayu manis	Ekstrak air	128,6

Berdasarkan table 3, didapatkan bahwa ekstrak metanol daun kayu manis mempunyai potensi toksisitas terhadap larva udang *Artemia salina* L. Ekstrak daun kayu manis memiliki nilai LC₅₀ yang berbeda namun sama-sama berpotensi sebagai antibakteri dengan LC₅₀ yaitu 128,6 ppm.

Suatu senyawa dikategorikan sangat toksik jika memiliki nilai LC₅₀ kurang dari 30 ppm, dikategorikan toksik jika memiliki nilai LC₅₀ 30-1000 ppm, dan dikategorikan tidak toksik jika memiliki harga LC₅₀ di atas 1000 ppm. Tingkat toksisitas tersebut juga dapat menunjukkan potensi aktivitasnya sebagai antikanker dimana semakin kecil nilai LC₅₀ maka semakin toksik suatu senyawa dan berpotensi sebagai antikanker (Meyer *et al.*, 1982).



Gambar 2. Grafik Hubungan Konsentrasi dan Presentase Kematian Larva

Pada gambar 2 menunjukkan bahwa besarnya konsentrasi ekstrak yang diberikan mempengaruhi jumlah kematian larva udang. Dari gambar tersebut dapat dilihat bahwa kenaikan konsentrasi ekstrak air daun kayu manis selalu diikuti dengan kenaikan presentase kematian larva udang *Artemia salina* L. semakin besar nilai konsentrasi ekstrak yang diberikan, maka mortalitas pada *Artemia salina* L. juga semakin besar. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa setiap zat kimia apabila diberikan dengan dosis cukup besar akan menimbulkan gejala-gejala yang semakin meningkat (Lu, 2006).

Menurut Meyer *et al.*, (1982) suatu ekstrak dikatakan toksik apabila ekstrak mampu membunuh 50% hewan uji pada konsentrasi < 1000 ppm setelah waktu kontak 24 jam. Ekstrak dapat dikatakan toksik apabila memiliki nilai toksisitas yang dinyatakan dalam LC₅₀ sebesar 1000 ppm-30 ppm dan apabila nilai LC₅₀ dibawah 30 ppm maka ekstrak tersebut sangat toksik dan berpotensi mengandung senyawa bioaktif antikanker. Jika nilai LC₅₀ diatas 1000 ppm maka dikategorikan tidak toksik.

Faktor lainnya juga pada mekanisme kematian larva *Artemia salina* yang mungkin terjadi adalah berhubungan dengan fungsi senyawa fenolik, flavonoid dan juga tanin yang dapat menghambat daya makan larva (*antifedant*). Cara kerja senyawa-senyawa tersebut adalah dengan bertindak sebagai *stomach poisoning* atau racun perut (Zulfiah *et al.*, 2020). Oleh karena itu, bila senyawa-senyawa ini masuk ke dalam tubuh larva, alat pencernaannya akan terganggu. Senyawa ini menghambat reseptor perasa pada daerah mulut larva. Hal ini mengakibatkan larva gagal mendapatkan stimulus rasa sehingga tidak mampu mengenali makanannya, dan akibatnya larva mati kelaparan (Rita *et al.*, 2008).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa

1. Hasil pengujian toksistas dari ekstrak daun kayu manis, diketahui tidak bersifat toksit dan memiliki nilai LC50 adalah 128,6 ppm.
2. Dari hasil uji antibakteri dari ekstrak daun kayu manis dengan pelarut metanol, etil asetat dan N heksan diketahui yang memiliki penghambatan tertinggi ada pada ekstrak daun dengan menggunakan pelarut metanol dengan rendemen 12% dan penghambatan 5 mm
3. Uji fitokimia dari ekstrak air daun kayu manis mengandung kandungan Alkaloid, tanin, saponin dan flavonoid, triterpenoid.

DAFTAR PUSTAKA

- Agastia, A., Arifin, M.Z., Setyorini, E. 2021. Uji Efektivitas Antimikroba Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Avverhoa Bilimbi L*) Terhadap Bakteri *Eschericia Coli*. *Jurnal Insan Cendekia Volume 8 (1)*, 29-38.
- Ajizah A. 2004. Sensitivitas *Salmonella Typhimurium* Terhadap Ekstrak Daun *Psidium Guajava L*. *Bioscientie*. 1(1): 31-8.
- Akiyama, H. K. Fujii. O. Yamasaki., T. Oono. K. Iwatsuki. 2001. Antibacterial Action of Several Tannin against *Staphylococcus aureus*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*.;48: 487 – 491.
- Al-Dhubiab, B. E. 2012. Pharmaceutical Applications and Phytochemical Profile of *Cinnamomum burmannii*. *Pharmacognosy Reviews*, 6(12), 125–131.
- Ammar. 2017. Pengaruh umur pohon terhadap perolehan, komposisi kimia dan produktivitas minyak atsiri dari kulit cabang pohon kayu manis (*Cinnamomum burmannii*). Skripsi. Institut Teknologi Bandung, Bandung, Indonesia.
- Amrie, A. G. al, Ivan, Anam, S., & Ramadhani. (2015). Uji Efektifitas Ekstrak Daun dan Akar *Harrisonia perforata Merr.* terhadap Pertumbuhan Bakteri *Vibrio cholerae*. *Jurnal of Natural Science*, 3(3),331-340. <http://jurnal.untad.ac.id/jurnal/index.php/ejurnal/fmipa/article/view/3343/2382>
- Cowan, M.M. Plant Products as Antimicrobial Agents. *Clinical Microbiology Reviews*. 1999;12: 564 – 582.
- Dewi, S., Assegaf, S. N., Natalia, D., & Mahyarudin, M. (2019). Efek Ekstrak Etanol Daun Kesum (*Polygonum minus Huds.*) sebagai Antifungi terhadap *Trichophyton rubrum*. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 8(2), 198. <https://doi.org/10.25077/jka.v8i2.992>
- Ernawati., Sari, K. 2015. Kandungan Senyawa Kimia dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Alpukat (*Persea americana P. Mill*) Terhadap Bakteri *Vibrio alginolyticus*. *Jurnal Kajian Veteriner*, 3(3), 203–211.
- 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
- Guenther E. 2006. Minyak Atsiri Jilid 1. Penerjemah Ketaren S. Penerbit UI Press, Jakarta, Indonesia.
- Hasan, N.F. 2011. Chemical Composition and Biological Activity of Essential Oil From *Cinnamomum spp.* and *Litsea spp.* Dissertation. Faculty of Resource Science and Technology. Universiti Malaysia Sarawak
- Intan, K., Diani, A., Nurul, A.SR. 2021. Aktivitas Antibakteri Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Kesehatan Perintis* 8 (2) 2021: 121-127.
- Kurniawan, B., dan Aryana, W.F. 2015. Binahong (*Cassia Alata L*) For Inhibiting The Growth Of Bacteria *Escherichia Coli*. *Jurnal Majority* 4 (4): 100-104.
- Kurniati, N.T. 2012. Uji ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) sebagai antimikroba terhadap pertumbuhan Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) kode isolat m2036t secara in vitro [skripsi]. Malang: Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya.
- Lu, F.C., 2006. Toksikologi Dasar Asas Organ Sasaran dan Penilaian Resiko, Edisi II. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Makiyah A., Tresnayanti S. Uji Toksisitas Akut Yang Diukur Dengan Penentuan LD50 Ekstrak Etanol Umbi Iles-Iles (*Amorphophallus variabilis Bl.*) Pada Tikus Putih Strain Wistar. 2017. *Majalah Kedokteran Bandung*, 49 (3): 145-155.
- Meyer, B.N., Ferrigni, N.R., Putnam, J.E., Jacobsen, L.B., Nicholas, D.E., & Mc Laughlin., J.L. 1982. Brine Shrimp: a convenient general bioassay for active plant constituent, *Planta Medica*, 45 : 31-4
- Ngadiwiyana., Ismiyanto., Nor, B.A.P., Purbowatiningrum, R.S. 2011. Potensi Sinamaldehyd Hasil Isolasi Minyak Kayu Manis Sebagai Senyawa Antidiabetes. *Majalah Farmasi Indonesia*, 22 (1), 9 – 14.
- Nugrahaningtyas, K. D., Matsjeh, S. & Wahyuni, T. D. 2005. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid dalam Rimpang Temu Ireng (*Curcuma aeruginosa Roxb.*). *Biofarmasi*, 3(1): 32–38.
- Nurnasari, E., & Wijayanti, K. S. 2019. Aktivitas Antibakteri Minyak Atsiri Daun Tembakau terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 9(1), 48–56. <https://doi.org/10.22435/jki.v9i1.1219>
- Nuria, M.C., Arvin, F., Sumantri. 2009. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Jarak Pagar (*Jatropha Curcas L*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus Atcc 25923*, *Escherichia Coli Atcc 25922*, Dan *Salmonella Typhi Atcc 1408*, *Mediagro*.2009;5(2):26–37.
- Nursofia., 2021. Uji toksisitas akut dari ekstrak etanol daun kayu manis (*cinnamomum burmannii*) terhadap mencit putih (*mus musculus l.*) Betina. Skripsi. Jurusan farmasi fakultas kedokteran ilmu kesehatan
- Plumeriastuti, H., & Effendi, M. H. 2019. Identification of Bioactive Compound of The Essential Oils of *Cinnamomum burmannii* From Several Areas In Indonesia by Gas Chromatography – Mass Spectrometry Method for Antidiabetic Potential. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*, 9(4), 279 - 283

- Prasad, K. N., Yang, B., Dong, X., Jiang, G., Zhang, H., Xie, H., & Jiang, Y. 2009. Flavonoid Contents and Antioxidant Activities from Cinnamomum Species. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*, 10(4), 627–632.
- Prasetyorini ., Novi, F. U., Yulianita., Novi, N., Widya, F. 2021. Potensi Ekstrak Refluks Kulit Batang Kayu Manis (Cinnamomum Burmannii) Sebagai Antijamur Candida Albicans Dan Candida Tropicalis. *FITOFARMAKA : Jurnal Ilmiah Farmasi* Vol.11, No.2, Desember 2021 : 164-178. DOI : 10.33751/jf.v11i2.2272
- Rita, W. S., Suirta, I.W., & Sabikin, A. 2008. Isolasi dan identifikasi senyawa yang berpotensi sebagai antitumor pada daging buah pare (Momordica charantia L.). *Jurnal Kimia*. 2(1), 1907- 9850.
- Rizki, F.S., Ferdinan. A. 2020. Uji Daya Hambat Antibakteri Salep Ekstrak Etanol Daun Pandan Hutan (Freycinetia sessiliflora Rizki.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Staphylococcus epidermidis. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 5(1), 1–9.
- Reppi, N. B., Mambo, C., & Wuisan, J. 2016. Uji efek antibakteri ekstrak kulit kayu manis (Cinnamomum burmannii) terhadap Escherichia coli dan Streptococcus pyogenes. *Jurnal E-Biomedik*, 4(1). <https://doi.org/10.35790/ebm.4.1.2016.12204>.
- Sangi, M., Runtuwene, M. R. J., Simbala, H. E. I., & Makang, V. M. A. (2019). Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat Di Kabupaten Minahasa Utara. *Chemistry Progress*, 1(1), 47–53. <https://doi.org/10.35799/cp.1.1.2008.26>
- Sari, F.P. dan S. M. Sari. 2011. Ekstraksi Zat Aktif Antimikroba dari Tanaman Yodium (Jatropha multifida Linn) sebagai Bahan Baku Alternatif Antibiotik Alami. Semarang: Fakultas Teknik Universitas Diponegoro.
- Suteja, I.K.P., Rita, W.S., Gunawan, I.W.G. 2016. Identifikasi Dan Uji Aktivitas Senyawa Flavonoid Dari Ekstrak Daun Trembesi (Albizia Saman (Jacq.) Merr) Sebagai Antibakteri Escherichia Coli. *Jurnal Kimia* 10 (1), Januari 2016: 141-148.
- Thomson, R.H. 1993. *The Chemistri Of Natural Product*. 2 ndEd. Glasgow: Chapman andhall ltd.
- Wea, C. N. 2016. Studi Fitokimia dan Potensi Antioksidan Ekstrak dan Fraksi Kayu Manis (Cinnamomum sp.) dengan Metode Soxhletasi. In Skripsi. Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya
- Wulansari, E. D., Lestari, D., Khoirunissa, M. A. 2020. Kandungan Terpenoid Dalam Daun Ara (Ficus carica L.) Sebagai Agen Antibakteri Terhadap Bakteri Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus. *Pharmacon*, 9(2), 219–225. DOI: <https://doi.org/10.35799/pha.9.2020.29274>
- Zhu, R., Haixia, L., Chenyue, L., Lili W., Rufeng, M., Beibei, C., Lin, L., Jianzhao N., Min F., Dongwei, Z., Sihua G. 2017. Cinnamaldehyde In Diabetes: A Review of Pharmacology, Pharmacokinetics and Safety. *Jurnal Online. Pharmacological Research* Volume 122, Pages 78-89
- Zulfiah, Z., Megawati, M., Herman, H., H. Ambo Lau, S., Hasyim, M. F., Murniati, M., Roosevelt, A. 2020. Uji Toksisitas Ekstrak Rimpang Temu Hitam (Curcuma aeruginosa Roxb.) Terhadap Larva Udang (Artemia salina Leach) dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *J. Farm. Sandi Karsa*, 6(1): 44–49 (2020).