

# Antibakteri Minyak Atsiri Kulit Batang Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap Pertumbuhan *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*

## *Antibacterial of Cinnamon Bark (Cinnamomum burmannii) Essential Oil Against Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*

Shinta Levea Ni'matul Fadlilah<sup>1</sup>, Mustofa Helmi Effendi<sup>2\*</sup>, Wiwiek Tyasningsih<sup>3</sup>, Lucia Tri Suwanti<sup>4</sup>, Jola Rahmahani<sup>3</sup>, Nenny Harijani<sup>2</sup>, Sancaka Chasyer Ramandinianto<sup>1</sup>, Aswin Rafif Khairullah<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Ilmu Penyakit Kesehatan Masyarakat Veteriner, <sup>2</sup>Departemen Kesehatan Masyarakat Veteriner, <sup>3</sup>Departemen Mikrobiologi, <sup>4</sup>Departemen Parasitologi, <sup>5</sup>Sains Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga, Kampus C Mulyorejo, Surabaya, Jawa Timur, Indonesia 60115,

\*Corresponding author: [Mheffendi@yahoo.com](mailto:Mheffendi@yahoo.com)

### Abstrak

Penelitian ini dilakukan untuk menentukan aktivitas antibakteri secara *in vitro* dari minyak atsiri dari kulit batang kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) pada *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) yang diisolasi dari susu sapi. Minyak atsiri dari kayu manis diperoleh dari metode destilasi uap dan minyak atsiri dibuat dalam beberapa pengenceran dengan konsentrasi 1%, 2%, 4% dan 8%. Aktivitas antibakteri diuji menggunakan metode difusi disk. Hasil menunjukkan dari lima isolate MRSA, satu isolat peka terhadap minyak atsiri dengan konsentrasi 2% dan semua isolat peka dengan konsentrasi 4% dan 8%. Aktifitas antibakteri dapat dilihat dari zona hambatan yang dihasilkan pada MRSA. Hasil penelitian menunjukkan bahwa minyak atsiri kulit batang kayu manis memiliki efek antibakteri terhadap MRSA dan hasil ini dapat dikembangkan sebagai fitofarmaka.

Kata kunci: antibakterial, *Cinnamomum burmannii*, *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*, minyak atsiri

### Abstract

This study aimed to determine the *in vitro* antibacterial activities of essential oil from cinnamon bark (*Cinnamomum burmannii*) on *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) isolated from raw milk. Essential oil from cinnamon bark obtained from the steam distillation method and essential oil was made in a series dilution with a concentration of 1%, 2%, 4%, and 8%. The antibacterial activities were tested using the disk diffusion method. Results showed from five isolates of MRSA, one isolate was sensitive of essential oil with a concentration 2% and all of the isolate was sensitive with a concentration 4% and 8%. The antibacterial activity showed by inhibition zones on MRSA. The results suggest that the activity of the essential oils of cinnamon bark has an antibacterial effect on MRSA and it is developed as phytopharmaca.

Keywords: antibacterial, *Cinnamomum burmannii*, *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*, essential oil

Received: 22 Oktober 2020

Revised: 30 Oktober 2020

Accepted: 4 Desember 2020

### PENDAHULUAN

*Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) merupakan salah satu pathogen yang paling banyak menyebabkan masalah serius secara global (WHO, 2014). Bakteri ini merupakan pathogen nosocomial dan bersifat zoonosis (Vanderhaeghen *et al.*, 2010; Pradika *et al.*, 2019). Kontaminasi MRSA pada makanan

ataupun bahan asal hewan merupakan ancaman yang serius bagi kesehatan masyarakat. Isolat MRSA dari pangan asal hewan diketahui dapat menginfeksi manusia dan juga sebaliknya, hewan ataupun pangan asal hewan dapat berfungsi sebagai reservoir untuk MRSA dan memiliki peranan penting dalam perpindahan penyakit zoonosis (Chon *et al.*, 2017). MRSA resisten terhadap hampir semua antibiotik beta-laktam



yang memiliki aktivitas bakterisidal (Shang *et al.*, 2019). Pada tahun 2017 WHO mengeluarkan daftar *global priority pathogens* (GPP) berdasarkan tingkat prioritas akan kebutuhan antibiotik baru yang dibagi menjadi tiga yaitu kritis, tinggi dan sedang. MRSA merupakan salah satu bakteri yang masuk kedalam kategori dengan prioritas tinggi, sehingga perlu dilakukan penelitian yang lebih lanjut untuk mendapatkan suatu agen antibakteri baru dan efektif (Kartikasari *et al.*, 2019).

Kulit batang kayu manis, merupakan tanaman obat tradisional yang telah lama digunakan sebagai rempah-rempah, pengawet makanan dan pewarna makanan (Al-Dhubiab, 2012). Tanaman ini memiliki potensi sebagai antidiabetik agen, antibakterial, dan antikanker (Plumeriastuti *et al.*, 2019; Awang *et al.*, 2013; Daker *et al.*, 2013).

Sifat antimikrobia yang dimiliki oleh kulit batang kayu manis secara efektif mampu menghambat pertumbuhan *Bacillus cereus*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella anatum* dan *Candida albicans* (Shan *et al.*, 2007; Parisa *et al.*, 2019; Awang *et al.*, 2013; Dwi *et al.*, 2018). Komponen antibakterial utama yang ada pada cinnamon berupa eugenol dan cinnamaldehyde. Kulit batang kayu manis mengandung 0.5-10% minyak atsiri, yang mana minyak ini terdiri dari eugenol (5-10%) dan cinnamaldehyde (65-80%) (Vangalapati *et al.*, 2012; Davidson and Taylor, 2007).

Menurut studi yang dilakukan oleh Utchariyakiat *et al* (2016) menyatakan bahwa minyak atsiri yang dihasilkan oleh kulit cinnamon dan senyawa aktif cinnamaldehyde mampu menghambat pertumbuhan *multidrug resistant Pseudomonas aeruginosa* (MDR-PA). Efek antibakterial terjadi karena senyawa aktif yang ada mampu merusak membran sel bakteri, menghambat ATPase, dan menghambat pembentukan biofilm (Vasconcelos *et al.*, 2018). Penelitian ini dirancang untuk mengetahui kemampuan minyak atsiri dari kulit batang kayu manis dalam menghambat pertumbuhan MRSA yang berasal dari susu sapi.

## METODE PENELITIAN

Sampel yang digunakan pada penelitian ini berupa lima isolat MRSA yang berasal dari susu sapi, sampel merupakan koleksi dari Laboratorium Kesehatan Masyarakat Veteriner Universitas Airlangga, sebelum digunakan isolat ditanam pada media *Manitol Salt Agar* (Oxoid) dan diinkubasi dengan suhu 37°C selama 24 jam. Bakteri yang telah diinkubasi kemudian dibuat menjadi suspensi sesuai dengan standar Mc Farland No. 0.5.

Minyak atsiri yang digunakan pada penelitian ini berasal dari kulit batang kayu manis yang di ekstraksi dengan menggunakan metode *steam* destilasi (Plumeriastuti *et al.*, 2019). Minyak atsiri diencerkan dengan menggunakan ethanol, menjadi beberapa konsentrasi 1%, 2%, 4% dan 8%.

Uji aktivitas antibakterial terhadap beberapa isolat MRSA dari susu sapi dilakukan dengan menggunakan metode *disk diffusion* dari Kirby-Bauer. Minyak atsiri dengan berbagai konsentrasi yang telah disiapkan ditetaskan sebanyak 20 µl pada paper disk dengan diameter 6.6mm dan diletakkan pada Mueller-Hinton Agar (Himedia), yang sebelumnya diinokulasi dengan menggunakan suspensi bakteri uji yang telah dipersiapkan. Ethanol digunakan sebagai kontrol negatif dan antibiotik Meropenem (10 µg) digunakan sebagai kontrol positif. Cawan agar diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam dan kemudian diamati. Aktivitas antibakteri dievaluasi dengan melihat diameter zona hambatan (zona bening) yang terbentuk, jika zona hambat yang terbentuk lebih dari 7 mm maka dapat dikatakan bahwa minyak atsiri pada konsentrasi tersebut memiliki aktivitas antibakteri (Mith *et al.*, 2014).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Aktivitas antibakterial dari minyak atsiri kulit batang kayu manis terhadap pertumbuhan MRSA yang berasal dari susu sapi dapat dilihat pada Tabel 1. Minyak atsiri dengan konsentrasi 1% tidak menunjukkan adanya aktivitas

antibakteri, hal ini dapat dilihat dari tidak terbentuknya zona hambat pada semua isolat MRSA. Minyak atsiri dengan konsentrasi 2% hanya menunjukkan aktivitas antibakterinya pada isolat MRSA Probolinggo 45 dengan diameter zona hambat 7.54 mm, dan pada isolat yang lain tidak terbentuk zona hambat. Salah satu faktor penyebabnya kemungkinan karena adanya perbedaan pada hidrofobisitas permukaan sel. Penelitian yang dilakukan oleh Bisignano *et al.* (2019), menyatakan bahwa adanya perbedaan hidrofobisitas permukaan sel antara *S. aureus* strain yang berbeda. Minyak atsiri dengan konsentrasi 4% menunjukkan adanya aktivitas antibakteri pada semua isolat MRSA dengan diameter lebih dari 8 mm. Minyak atsiri dengan konsentrasi 8% menunjukkan adanya aktivitas antibakteri pada semua isolat MRSA dengan rata-rata diameter yang terbentuk 20 mm.

Pengujian terhadap aktivitas antibakterial dari minyak atsiri kulit batang kayu manis terhadap pertumbuhan MRSA yang berasal dari susu sapi ini, bertujuan untuk menemukan agen antibakterial baru yang dapat digunakan untuk menekan pertumbuhan bakteri yang resisten terhadap antibiotik salah satunya MRSA, dari Gambar 1 dapat dilihat bahwa adanya zona hambat yang menandakan bahwa minyak atsiri dari kulit batang kayu manis memiliki aktifitas antibakterial yang mampu menekan pertumbuhan bakteri uji yaitu MRSA.

Hasil dari penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Sharma *et al.*, (2012) empat dari sepuluh minyak atsiri yang digunakan memiliki aktifitas antibakteria yang tinggi dalam menghambat pertumbuhan MRSA yang diisolasi dari pasien yang ada di rumah sakit. Salah satu dari ke-empat minyak atsiri tersebut adalah minyak atsiri dari kulit batang kayu manis. Penelitian yang dilakukan oleh Tamhin *et al.*, (2017), penggunaan amphisillin yang dikombinasikan dengan uap minyak atsiri kulit batang kayu manis memiliki aktivitas antibakterial yang lebih tinggi dari pada penggunaan amphisillin secara tunggal.

Minyak atsiri kulit batang kayu manis dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara

merusak membran sel, menghambat ATPase, serta pembentukan biofilm (Vasconcelos *et al.*, 2018). Minyak atsiri kulit batang kayu manis dengan konsentrasi yang tinggi mampu menyebabkan terjadinya kerusakan membran sel, pembengkakan sel dan kematian (Zhang *et al.*, 2016).

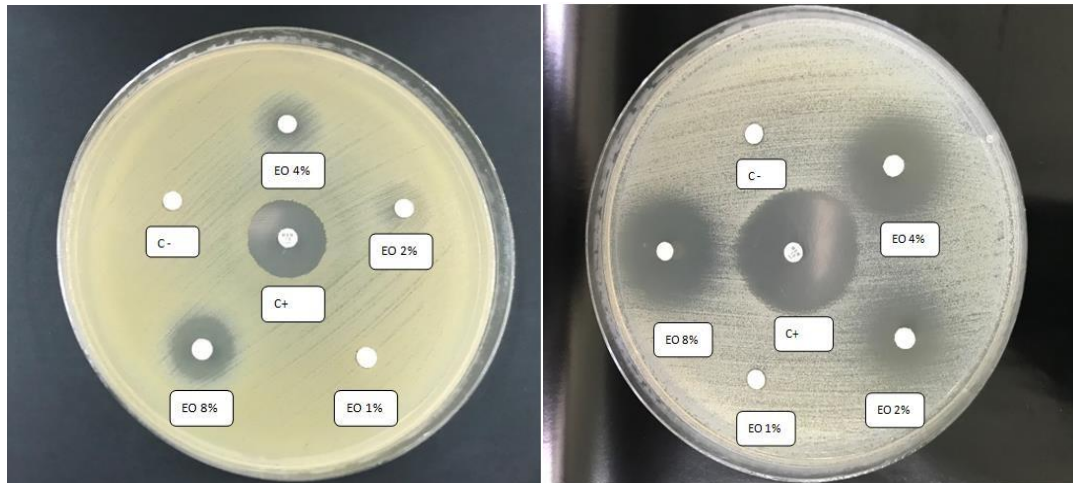
Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Bouhdid *et al.*, (2010) penggunaan minyak atsiri kulit batang kayu manis menyebabkan kebocoran intraseluler  $K^+$ , yang mana hal ini menandakan adanya kerusakan membran sel bakteri. Sifat lipofilik dari minyak atsiri membantu proses penetrasi dengan membran sel bakteri. Senyawa aktif dari minyak atsiri kemudian secara pasif menyebar ke dalam dan menumpuk pada lapisan *lipid bilayer*, hal ini mengganggu ikatan hidrogen dan sintesis lipid sehingga merubah sifat fisik, struktur dan fungsi membran serta permeabilitas membran (Cristani *et al.*, 2007; Shen *et al.*, 2015).

Menurut laporan dari Weerakody *et al.*, (2010) senyawa utama pada minyak atsiri kulit batang kayu manis yang berupa cinamaldehyde dan eugenol ini mampu menembus membran sel dan menghancurkan membran sitoplasma. Adanya kelainan pada membran sel dan enzim yang terdapat pada membran sel oleh senyawa cinamaldehyde dan eugenol dapat menyebabkan perubahan konformasi protein, yang menyebabkan penghambatan aktivitas ATPase (Vasconcelos *et al.*, 2018).

Dari hasil penelitian yang dilakukan oleh Jia *et al.*, (2011) menyatakan bahwa cinnamaldehyde memiliki aktivitas antibiofilm yang sangat kuat. Biofilm merupakan kesatuan dari permukaan sel bakteri yang dilingkupi oleh matriks substansi polimerik ekstraseluler. Perkembangan biofilm dipengaruhi oleh proses internal dan eksternal. Biofilm yang telah terbentuk dapat menimbulkan sifat resistensi bakteri terhadap suatu antibiotik (Homonta, 2016). Cinnamaldehyde memiliki potensi sebagai agent terapi *adjuvant* untuk MRSA melalui aktivitas antibiofilm. Aktifitas antibiofilm tergantung pada konsentrasi minyak

**Tabel 1.** Diameter (mm) zona hambat minyak atsiri kayu manis

Isolat	Minyak atsiri kayu manis					Meropenem
	0%	1%	2%	4%	8%	
MRSA 1	0	0	0	9.41	27.55	37.66
MRSA 2	0	0	0	9.99	20.86	27.6
MRSA 3	0	0	7.54	15.84	28.31	31.03
MRSA 4	0	0	0	8.98	28.2	25.97
MRSA 5	0	0	0	8.04	24.48	22.66

**Gambar 1.** Zona hambat minyak atsiri kayu manis terhadap MRSA yang diisolasi dari susu sapi

atsiri yang digunakan, namun mekanisme lebih lanjut mengenai aktivitas penghambatan pembentukan biofilm ini tidak sepenuhnya diketahui (Jia *et al.*, 2011).

Berdasarkan hasil penelitian dapat dilihat bahwa diameter zona hambat yang terbentuk dari minyak atsiri 8% lebih besar dari minyak atsiri 4%, hal ini dikarenakan semakin besar persentase minyak atsiri yang digunakan maka semakin banyak kandungan cinnamaldehyde dan eugenol didalamnya. Hasil tersebut sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Mith *et al.* (2014), yang memperlihatkan bahwa semakin besar konsentrasi minyak atsiri yang digunakan maka semakin lebar zona hambat yang dibentuk. Berdasarkan hasil uji aktivitas minyak atsiri yang menggunakan Meropenem sebagai kontrol positif dapat dilihat bahwa seluruh isolat MRSA sensitif terhadap antibiotik ini. Isolat MRSA 5 menghasilkan zona hambat dengan diameter 22.66 mm, isolat masih dikatakan sensitif karena diameter yang dibentuk  $\geq 19$  mm, namun hal ini tetap perlu mendapat perhatian khususnya pada penggunaan

Meropenem (Fikri *et al.*, 2018). Meropenem merupakan antibiotik golongan Carbapenem, antibiotik golongan ini memiliki spektrum aktivitas antibakteri yang luas. Antibiotik ini merupakan *last-line agents* atau *antibiotics of last resort* (Papp-Wallace *et al.*, 2011).

Penggunaan antibiotik golongan Carbapenem yang tidak bertanggung jawab secara luas, berluang dan dalam jangka waktu yang panjang merupakan faktor yang menentukan terjadinya resistensi. Kasus resistensi terhadap Carbapenem merupakan salah satu masalah kesehatan global (Halim *et al.*, 2017). Resistensi menyebabkan pemilihan terapi menjadi sulit dilakukan, memerlukan biaya yang mahal dan resiko terjadi komplikasi pun meningkat (Anderson and Hughes, 2010). Dari hasil penelitian Sulistyaningrum (2016), dari 12 *S. aureus* yang diisolasi dari infeksi luka operasi tiga diantaranya resisten terhadap Meropenem.

## KESIMPULAN

Hasil dari penelitian ini memperlihatkan bahwa minyak atsiri dari kulit batang kayu manis memiliki aktivitas antibakteri dan dapat menghambat pertumbuhan MRSA yang berasal dari susu sapi. Sebagian besar daya hambat terbentuk pada konsentrasi minyak atsiri 4% dan 8%, dan hanya satu isolat MRSA yang pertumbuhannya dapat di hambat oleh minyak atsiri dengan konsentrasi 2%.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Dr. Mustofa Helmi Effendi, drh., DTAPH selaku pembimbing penelitian dan Laboratorium Gastroenteritis Tropical Disease Center, Universitas Airlangga atas dukungan fasilitas sehingga penelitian ini dapat diselesaikan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Al-Dhubiab, B. E. (2012). Pharmaceutical applications and phytochemical profile of *Cinnamomum burmannii*'s. *Pharmacognosy Review*, 6(12), 125-131.
- Andersson, D. I., & Hughes, D. (2010). Antibiotic resistance and its cost: is it possible to reverse resistance?. *Nature Reviews Microbiology*, 8(4), 260-271.
- Awang, A. F. I. B., Deny, S., & Muhammad, T. (2013). Antimicrobial activity and synergic effect of *Cinnamomum burmannii*'s essential oil & its isolated compound (cinnamaldehyde). *CAMS, Malaysia*, 29-30 Dec 2013. pp: 26-29.
- Bisignano, C., Giovanna, G., Antonella, S., Erminia, L. C., Giuseppe, C., Flavio, A. F., Peter, Q. T., Angela, A., Domenico, T., Luigi, M., & Giuseppina, M. (2019). Study of the lipid profile of atcc and clinical strains of *Staphylococcus aureus* in relation to their antibiotic resistance. *PMCID*, 24(7), 1276.
- Chon, J., Kidon, S., & Saeed, K. (2017). Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in food-producing and companion animals and food products. *Intech*, pp: 47-102.
- Cristani, M., Manuela, D., Giuseppina, M., Francesco, C., Maria, G. S., Dorotea, M., Vincenza, V., Giuseppe, B., Antonella, S., & Domenico, T. (2007). Interaction of four monoterpenes contained in essential oils with model membranes: implications for their antibacterial activity. *Journal Agricultural Food Chemistry*, 55(15), 6300-6308.
- Daker, M., Voon, Y. L., Gabriel, A. A., Mun, F. Y., & Mariam, A. (2013). Inhibitory effects of *cinnamomum burmannii* blume stem bark extract and trans-cinnamaldehyde on Nasopharyngeal carcinoma cells; synergism with cisplatin. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 5(6), 1701-1709.
- Davidson, P. M., & Taylor, T. M. (2007). Food microbiology "chemical preservatives and natural antimicrobial compounds". 3th Edition. ASM Press, pp: 713-745.
- Dwi, W. K., Tyasningsih, W., Praja, R. N., Hamid, I. S., Sarudji, S., & Purnama, M. T. E. (2018). Deteksi Antibodi Brucella pada Sapi Perah di Kecamatan Purwoharjo Kabupaten Banyuwangi dengan Metode Rose Bengal Test (RBT). *Jurnal Medik Veteriner*, 1(3), 142-147.
- Fikri, F., Purnama, M. T. E., Saputro, A. L., & Hamid, I. S. (2018). Identifikasi *Escherichia coli* dan *Salmonella spp* pada Karkas Sapi di Rumah Potong Hewan di Banyuwangi dan Resistensi Terhadap Antibiotika. *Jurnal Sain Veteriner*, 36(1), 123-128.
- Halim, S. V., Rika Y., & Eko, S. (2017). Penggunaan antibakteri golongan

- carbapenem pada pasien dewasa rawat inap sebuah rumah sakit swasta di Surabaya. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 6(4), 267-281.
- Homenta, H. (2016). Infeksi biofilm bacterial. *Jurnal eBm*, 4(1), 1-11.
- Jia, P., Xue, Y. J., Duan, X. J. & Shao, S. H. (2011). Effect of cinnamaldehyde on biofilm formation and sara expression by Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Letter Applied Microbiology*, 53(4), 409-416.
- Kartikasari, A. M., Hamid, I. S., Purnama, M. T. E., Damayanti, R., Fikri, F., & Praja, R. N. (2019). Isolasi dan identifikasi bakteri *Escherichia coli* kontaminan pada daging ayam broiler di rumah potong ayam Kabupaten Lamongan. *Jurnal Medik Veteriner*, 2(1), 66-71.
- Mith, H., Remi, D., Veronique D., Abdesselam Z., Georges, D., & Antoine C. (2014). Antimicrobial activities of commercial essential oils and their components against food-borne pathogens and food spoilage bacteria. *Food Science and Nutrition*, 2(4), 403-416.
- Papp-Wallace, K. M., Endimiani, A., Taracila, M. A., & Bonomo, R. A. (2011). Carbapenems: past, present, and future. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 55(11), 4943-4960.
- Parisa, N., Rahma, N. I., Ella A., Mariana, & Riana, S. P. R. (2019). Antibacterial activity of cinnamon extract (*Cinnamomum burmannii*) against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* in vitro. *Biology Science Medicine*, 3(2), 19-28.
- Plumeriastuti, H., Budiastuti, Mustofa, H. E., & Budiarto. (2019). Identificatio n of bioactive compound of the essential oils of *Cinnamomum burmannii* from several areas in indonesia by gas chromatography-mass spectrometry method for antidiabetic potential. *Natural Journal Physiology Pharmacy Pharmacology*, 9(4), 279-283.
- Pradika, A. Y., Chusniati, S., Purnama, M. T. E., Effendi, M. H., Yudhana, A., & Wibawati, P. A. (2019). Uji Total *Escherichia coli* pada Susu Sapi Segar di Koperasi Peternak Sapi Perah (KPSP) Karyo Ngremboko Kecamatan Purwoharjo Kabupaten Banyuwangi. *Jurnal Medik Veteriner*, 2(1), 1-6.
- Shan, B., Yi-Zhong C., John D. B., & Harold, C. (2007). Antibacterial properties and major bioactive components of cinnamon stick (*Cinnamomum burmannii*): activity against foodborne pathogenic bacteria. *Journal Agricultural Food Chemistry*, 55(14), 5484-5490.
- Shang, W., Yifan, R., Ying, Z., Yi, Y., Qiwen, H., Zhen, H., Jizhen, Y., Huagang, P., Kun, X., Li, T., Shu, L., Junmin, Z., Ming, L., Xiaomei, H., Xuhu, M., & Xiancai, R. (2019).  $\beta$ -Lactam antibiotics enhance the pathogenicity of Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* via SarA-Controlled Lipoprotein-Like cluster expression. *mBio*, 10(3), 1-14.
- Sharma, P., James, P. M., & Albert, R. (2013). Ten highly effective essential oils inhibit growth of Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and Methicillin Sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA). *International Journal Pharmacy Pharmaceutical Science*, 5(1), 52-54.
- Shen, S., Tiehua, Z., Yuan, Y., Songyi, L., Jingyue, X., & Haiqing, Y. (2015). Effects of cinnamaldehyde on *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* membrane. *Food Control*, 47, 196-202.
- Sulistyaningrum, N. F. (2016). Pola kuman dan uji sensitivitasnya terhadap antibiotik pada

- penderita infeksi luka operasi (ILO) di RSUD Dr Woewardi Periode Januari-Juli 2015. Naskah Publikasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Tamhid, H., Arde, T. N., & Aditya, F. 2017. Antibacterial activity of ampicillin against mrsa bacteria after combined with cinnamon oil vapor using gaseous contact method. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 13(2), 69-76.
- Vanderhaeghen, W., Tineke, C., Connie, A., Jo Vicca, Katleen, H. and Patrick, B. 2010. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) ST398 Associated with clinical and subclinical mastitis in belgian cows. *Veterinary Microbiology*, 144(2), 166-171.
- Vangalapat, M., Sree, S. N., Surya, P. D. V., & Sumanjali, A. (2012). A review on pharmacological activities and clinical effects of cinnamon species. *RJPBCS*, 3(1), 653-663.
- Vasconcelos, N. G., Croda, J., & Simionatto, S. (2018). Antibacterial mechanisms of
- cinnamon and its constituents: a Review. *Microbiology Pathology*, 120, 198-203.
- Weerakkody, N. S., Nola C., Mark S. T., & Gary A. D. (2010). In vitro antimicrobial activity of less-utilized spice and herb extracts against selected food-borne bacteria. *Food Control*, 21, 1408–1414.
- World Health Organization. (2014). Antimicrobial resistance global report on surveillance.
- World Health Organization. (2017). Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics.
- Zhang, Z., Xiaoyu, L., Yifei, W., Pingping, J., & Siew, Y. Q. (2016). Antibacterial activity and mechanism of cinnamon essential oil against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *Food Control*, 59, 282-289.

\*\*\*