Majalah Farmaseutik
ISSN-e: 2614-0064 | ISSN-p: 1410-590x
Volume 20(1), 70-78

Potensi Cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & Perry) di Indonesia Sebagai Sumber Daya Alam dan Bahan Baku Obat Antibakteri dan Antijamur

Potential of Clove (Syzygium aromaticum (L.) Merr. & Perry) in Indonesia as a Natural Resource and Raw Material for Antibacterial and Antifungal Medicines

Andi Pradana[1], Djoko Santosa[2], Teuku Nanda Saifullah Sulaiman[3*]
[1] Magister Ilmu Farmasi, Fakultas Farmasi UGM
[2] Departemen Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi UGM
[3] Departemen Farmasetika, Fakultas Farmasi UGM
Corresponding author: Teuku Nanda Saifullah Sulaiman: Email: tn_saifullah@ugm.ac.id
Submitted: 20-06-2023 *Revised: 13-07-2023* *Accepted: 13-07-2023*

ABSTRAK

Popularitas tanaman sebagai penanganan infeksi mikroba kian meningkat. Cengkeh adalah tanaman dengan kandungan senyawa kimia utama eugenol yang dapat digunakan sebagai antibakteri. Review ini dibuat menggunakan data sekunder dari database literatur ilmiah *PubMed, Scopus, Google Scholar*, SINTA, dan *Science-Direct* yang bertujuan untuk melihat potensi dari ektrak etanol bunga, daun dan batang cengkeh sebagai agen antimikroba. Aktivitas antibakteri *E. coli* dari daun dan bunga secara berturut-turut 20% (14,6mm); 31,25% (14mm). Daya hambat terhadap bakteri *S. aureus* dari batang, daun, bunga secara berturut-turut 40% (21,5mm); 50% (14,66mm); 62,50% (5mm). Aktivitas antibakteri terhadap *S. mutans* dari bunga dan daun secara berturut-turut 40% (18,83mm); 40% (12mm). Aktivitas bunga cengkeh terhadap jamur *C. albicans* konsentrasi 12,5% (20mm) dan memiliki KHM 1 µL/mL (44mm).
Kata Kunci: Cengkeh; Antimikroba; Kandungan Kimia

ABSTRACT

The popularity of plants as a treatment for microbial infections is increasing. Clove is a plant containing the main chemical compound eugenol which can be used as an antibacterial. This review was made using secondary data from the scientific literature database *PubMed, Scopus, Google Scholar*, SINTA, and *Science-Direct* which aims to look at the potential of the ethanol extract of clove flowers, leaves and stems as antimicrobial agents. Antibacterial activity of *E.coli* from leaves and flowers 20% (14.6mm); 31.25% (14mm). Inhibition against *S.aureus* bacteria from stems, leaves, flowers respectively 40% (21.5mm); 50% (14.66mm); 62.50% (5mm). Antibacterial activity against *S. mutans* from flowers and leaves 40% (18.83mm); 40% (12mm). Clove flower activity against the fungus *C.albicans* at a concentration of 12.5% (20mm) and has a MIC of 1 µL/mL (44mm).
Keywords: Cloves; Antimicrobial; Chemical Compound

PENDAHULUAN

Pendokumentasian bahan baku tumbuhan obat di Indonesia untuk mengatasi berbagai macam gejala penyakit belum dilakukan secara menyeluruh (LIPI., 2015). Hal ini sebagai bagian penting didalam melestarikan warisan budaya bangsa yang secara empiris obat tradisonal telah memberi kontribusi nyata dalam pemeliharaan kesehatan (Farmakope Herbal Indonesia Edisi II, 2017). Obat tradisional di Indonesia terbuat dari campuran bahan alam yang terbukti secara empiris dapat digunakan untuk memelihara kesehatan, mencegah, dan mengobati penyakit. Masyarakat Indonesia juga beranggapan penggunaan obat tradisional murah serta berkhasiat (Marwati & Amidi, 2018).

Fenomena resistensi antibitotik pada *Escherichia coli* banyak terjadi di masyarakat. Menurut penelitian yang dilakukan oleh antimicrobial resistance in Indonesia (AMRIN-Study) dengan jumlah 2.494 individu, beberapa jenis antibiotik telah resisten terhadap *E. coli* sebesar 43%, diantaranya adalah kotrimoksazol (29%) dan kloramfenikol (25%). Beberapa penyakit berat akibat infeksi *Staphylococcus aureus* berupa pneumonia dan meningitis. Beberapa hasil penelitian mengindikasikan terjadinya resistensi *S. aureus* terhadap antibiotik, strain ini dikenal dengan

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.

Methicillin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA). Strain ini menyebabkan infeksi nosocomial dan tidak jarang mengakibatkan kematian pada manusia (D'Agata dkk., 2009). Jenis bakteri ketiga yang patogen pada organ mulut terutama penyebab karies gigi dikenal dengan *Streptococcus mutans*. Menurut Thifal (2016), *S. mutants* tergolong bakteri gram positif, bakteri ini mampu menciptakan suasan asam dirongga mulut sehingga dapat merusak gigi. Resistensi jamur juga menjadi perhatian, salah satunya adalah *C. Albicans* yang menjadi penyebab utama morbiditas dan kematian mulai infeksi kandidiasis, mukosa dan infeksi aliran darah (Kullberg & Arendrup, 2015). Pengembangan obat baru dari bahan baku alam menjadi salah satu upaya alternatif untuk mengatasi resistensi antibakteri. Salah satu tanaman yang telah diteliliti memiliki aktivitas antibakteri adalah tanaman cengkeh.

Cengkeh atau *Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & Perry anggota suku Myrtaceae, menurut Ibrahim dkk (2015), telah digunakan sebagai obat tradisional secara turun temurun. Data Direktorat Jendral Perkebunan, Kementrian Pertanian, produksi cengkeh pada tahun 2019 sekitar 134,792 ton. Dengan rata rata produktivitas cengkeh 410 kg per hektar. Beberapa daerah di Indonesia dikenal sebagai penghasil cengkeh seperti Jawa Timur, Kalimantan Timur, Sulawesi, Nusa Tenggara Timur dan Maluku (Direktorat Jenderal Perkebunan., 2019).

Menurut Huda dkk (2018) cengkeh mempunyai sifat khas berupa bau aromatis yang dapat dikenali mulai dari bagian akar, batang, daun dan bunga. Bau khas aromatis ini menunjukkan kandungan minyak atisiri atau *essential oil* pada organ-organ tersebut. Eugenol yang terdapat pada minyak cengkeh memiliki aktivitas biologi seperti antibakteri, antijamur, insektisida, dan antioksidan. Eugenol merupakan senyawa berwarna dengan gugus hidoksil yang berikatan rangkap terkonjugasi dari cincin aromatic dan dapat diisolasi dengan beberapa metode salah satunya destilasi uap karena dapat menghasilkan minyak atsiri dengan kualitas yang baik, namun metode ini cukup rumit karena membutuhkan alat gelas dan pemanas khusus (DeFrancesco, 2021). Metode maserasi menjadi alternatif karena pemisahan menggunakan pelarut yang selektif dengan atau tanpa pemanasan untuk menghindari senyawa tanaman yang rentan terhadap perubahan suhu (Mukhriani, 2014). Menurut Gaylor dkk., (2014) minyak atsiri cengkeh mengandung komponen antara lain berupa senyawa eugenol, carophyllene, eugenol asetat dan alpha-humelene.

Meskipun telah banyak laporan tentang distribusi geografis, identifikasi metabolit sekunder dan aktivitas farmakologi cengkeh sebagai antimikroba terhadap bakteri *Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Streptococcus mutans* dan jamur *Candida. Albicans*, diperlukan tinjauan komprehensif untuk penelitian dan pengobatan selanjutnya. Oleh karena itu *review* artikel ini mengulas aktivitas antimikroba serta hasil-hasil penelitian terkait dengan cengkeh dan aktivitasnya sehingga didapatkan infomasi yang sahih berdasarkan pada penelitian yang telah dilakukan sebelumnya.

METODE

Review ini dilakukan dengan penelusuran literature cengkeh meliputi aspek distribusi geografis, komponen senyawa aktif minyak atsiri cengkeh dan bioaktivitasnya sebagai antimikroba. peneluran literature ini dimulai tahun 2013 hingga 2023. Adapun *database* ilmiah diunduh dari *PubMed, Scopus, Google Scholar*, SINTA, dan *Science-Direct*. Penelusuran literature digunakan kata kunci: ("*syzygium aromaticum*" OR "cengkeh") AND ("Distibusi Geografis" OR "*Geographic Distribution*") AND ("Senyawa Aktif" OR "*Active Compound*") AND ("Antibakteri" OR "*Antibacterial*" OR "Antimikroba" OR "*Antimicrobial*") AND ("Kadar Hambat Minimum" OR "KHM" OR "*Minimum inhibitory concentration*" OR "MIC"). Publikasi ilmiah yang telah dilaporkan tentang cengkeh dalam bahasa Indonesia dan Inggris, semua data yang dikolesi dianalisis dan disusun suatu kesimpulan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Distribusi Geografis

Produksi cengkeh di Indonesia sangat bervariasi berdasarkan dengan daerah tumbuhnya, produksi cengkeh tertinggi di Sulawesi Selatan 20.363 ton, diikuti Maluku 20.006 ton, kemudian produksi cengkeh terendah di Maluku Utara dengan produksi 4.225 Ton (Direktorat Jenderal Perkebunan., 2019). Banyak faktor yang mempengaruhi pertumbuhan dari pohon cengkeh, dan yang paling umum adalah faktor lingkungan. Kondisi lingkungan yang mendukung akan meningkatkan

Tabel I. Produksi Cengkeh Indonesia Tahun 2020 (10 Provinsi Tertinggi)

Provinsi	Produksi (Ton)	Produktivitas (Kg/Ha)	Jumlah Petani (KK)
Sulawesi Selatan	20.363	568	72.272
Maluku	20.006	619	72.785
Sulawesi Tengah	17.994	372	63.894
Sulawesi Tenggara	14.700	687	25.120
Jawa Timur	11.461	434	177.598
Jawa Barat	8.472	436	130.761
Jawa Tengah	6.607	290	201.984
Sulawesi Utara	5.554	128	73.302
Aceh	5.404	588	24.124
Maluku Utara	4.225	370	19.484

sesnsitivitas tanaman, begitu pula perubahan musim seperti fotoperiodik, termoperiodik, dan neraca air (A'yuningsih, 2017).

Distribusi Senyawa Aktif Minyak Atisi Cengkeh

Berdasarkan penelitian Gaylor dkk., (2014) komponen minyak atsiri bunga, daun dan batang dapat dilihat pada Tabel II. Hasil analisis dengan kromatografi gas (GC), minyak atsiri bunga cengkeh mengandung eugenol (77,32–82,36%), diikuti oleh *eugenyl asetat* (8,61–10,55%) dan *β-caryophyllene* (5,34-8,64%). Di daun cengkeh minyak atsiri dengan komponen, eugenol (75.04–77.54%), *β-caryophyllene* (17.04–19.53%) dan *eugenyl asetat* (0-0,06%). Komponen utama pada batang cengkeh meliputi eugenol (88,76-89,28%) dan *β-caryophyllene* (7,40-7,75%).

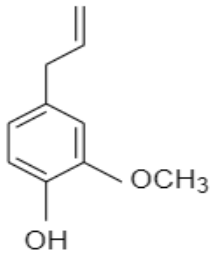
Cengkeh diketahui mempunyai aktivitas antibakteri karena kandungan minyak atsirinya dan mengandung senyawa kimia lain seperti alkaloid, flavonoid, terpenoid, dan fenolik. Struktur kimia minyak atisiri yang terdistribusi dibeberapa bagian tanaman dilihat senyawa tersebut pada gambar 1, 2 dan 3.

Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi mutu ekstrak seperti faktor biologi dan kimia. Faktor biologi seperti spesies tumbuhan dan faktor kimia seperti faktor lingkungan berupa radiasi tanaman, suhu tanaman, ketersediaan air dan kecukupan cahaya dalam proses fotosintesis dan siklus hidup tumbuhan. Faktor lingkungan dapat mempengaruhi senyawa kimia yang terkandung pada bunga, daun dan batang cengkeh karena memiliki kandungan eugenol paling banyak (Lambiju dkk., 2017).

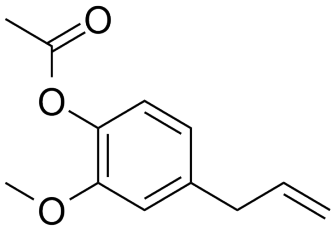
Antimikroba

Pemanfaatan cengkeh sebagai obat tradisional berhubungan dengan senyawa bioaktifnya dan beberapa penelitian menunjukkan bahwa cengkeh memiliki aktivitas antimikroba yang telah diuji dengan metode dilusi dan difusi. Metode dilusi digunakan untuk mengukur KHM dan KBM, sedangkan metode difusi digunakan untuk mengukur zona atau kadar hambat, semakin besar maka aktivitas semakin baik (Nurhayati dkk., 2020). Klasifikasi zona hambat kurang dari 3 mm menunjukkan aktivitas yang lemah, zona hambat antara 3-6 mm menunjukkan aktivitas sedang, dan zona hambat lebih dari 6 mm menunjukkan aktivitas yang kuat (Syaifurrisal dkk., 2021). Aktivitas antimikroba alami telah menjadi perhatian dalam pengembangan terapi obat baru yang disebabkan mikroba yang resisten terhadap antibiotik (Kim dkk., 2019). Bunga, daun dan batang cengkeh sering dimanfaatkan sebagai sumber minyak cengkeh. Kandungan minyak cengkeh yang melimpah dapat digunakan sebagai antimikroba alami karena mudah diperoleh dan memiliki sifat sebagai antiseptik, analgesik, antiinflamasi, antijamur, antibakteri (Lambiju dkk., 2017).

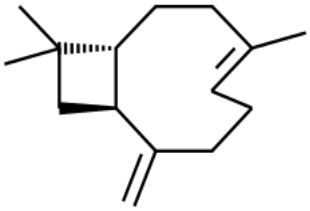
Cengkeh menghasilkan minyak atsiri sekitar 14-21% dengan 95% adalah eugenol. Bakteri yang resisten terhadap antibiotik dapat memanfaatkan eugenol karena sifatnya yang hidrofobik, senyawa akan masuk kedalam membran sel melalui lipopolisakarida dan akan merusak struktur sel (Utami dkk., 2019). *β-caryophyllene* sendiri merupakan komponen minyak atsiri yang berasal dari tumbuhan rempah dan pangan yang memiliki aktivitas antikanker dengan mempengaruhi pertumbuhan dan proliferasi sel kanker (Fidyt dkk., 2016).



Gambar 1. Struktur eugenol



Gambar 2. Struktur *eugenyl asetat*



Gambar 3. Struktur *β-caryophyllene*

Tabel II. Komponen Minyak Atsiri Bunga, Daun, Batang Cengkeh

No	Komponen Teridentifikasi	Bunga	Daun	Batang
1	Methyl salicylate	0.04 - 0.16	tr	0 - 0.27
2	Chavicol	0.13 - 0.18	0.07 - 0.13	0
3	Eugenol	77.32 - 82.36	75.04 - 77.54	87.52 - 89.47
4	α-copaene	0.17 - 0.27	0.16 - 0.24	0 - 0.27
5	Methyl eugenol	0.04 - 0.08	0.15 - 0.24	0 - 0.15
6	β-caryophyllene	5.34 - 8.64	17.04 - 19.53	7.19 - 9.70
7	Iso-eugenol	0.02 - 0.24	0.08 - 0.13	0.01 - 0.10
8	α-humulene	0.65 - 1.04	1.93 - 2.17	0.75 - 1.08
9	Eugenyl acetate	8.61 - 10.55	0 - 0.06	0.55 - 0.88
10	Caryophyllene oxide	0.06 - 0.32	0.37 - 0.43	0.55 - 0.88

*tr: trace (bercak)

Mikroba dapat mengalami resistensi terhadap antibiotik, resistensi dapat terjadi karena adanya transfer horizontal gen. Gen resisten dapat diperoleh dari unsur genetik seluler seperti plasmid yang dapat terjadi antar-bakteri (Read & Woods, 2014). Salah satunya adalah bakteri *E. coli* yang beberapa strainnya menyebabkan infeksi saluran kencing, bakteremia, diare, diare berdarah, dan meningitis neonatal pada manusia dan hewan (CDC., 2016). *E. coli* menjadi resisten karena beberapa faktor, seperti perilaku pengguna, dan bebasnya orang dapat membeli antibiotik (Pratiwi, 2017). Menurut Sasongko (2014), resistensi antibiotik pada *E. coli* juga dimungkinkan adanya resistensi silang antar-strain. Ekstrak etanol cengkeh memiliki daya hambat bakteri *E. coli* cengkeh disajikan pada Tabel III.

Aktivitas antibakteri *E. coli* dari daun dan bunga secara berturut-turut menunjukkan bahwa daun cengkeh memiliki aktivitas yang paling baik dengan konsentasi lebih rendah namun dengan kadar hambat sama 20% (14,6mm); 31,25% (14mm).

Selain *E. coli*, resistensi antibiotik juga dialami oleh jenis bakteri *Staphylococcus aureus*. Sebanyak 86% data menunjukkan *S. aureus* resisten terhadap metisilin (WHO., 2014). Resistensi *S. aureus* perlu diperhatikan karena menjadi masalah dengan peningkatan resistensi terhadap berbagai antibiotik (Samadin & Aziz, 2014). Asia menjadi wilayah dengan angka kejadian tertinggi dengan 2 jenis infeksi MRSA. *Hospital acquired MRSA* (HA-MRSA), infeksi yang hanya dapat ditularkan dalam lingkungan rumah sakit (infeksi nosokomial) dengan melalui kontak langsung dengan luka yang terinfeksi atau tangan yang terkontaminasi dan menyebabkan infeksi, seperti infeksi pada aliran darah (bakteremia) dan paru-paru (pneumonia) sebanyak 25,5%. Data menunjukkan 67,4% terkena infeksi *Community acquired MRSA* (CA-MRSA) yang diakibatkan oleh kebersihan yang buruk dan merupakan infeksi yang terjadi pada kulit dan ditularkan melalui kontak langsung dengan orang yang pernah terjangkit infeksi MRSA. Sebagian besar rumah sakit di Asia merupakan endemik untuk *Methicillin Resistance S. aureus* (MRSA), dengan persentase 28% (di Hong Kong dan Indonesia) hingga lebih dari 70% di Korea di awal tahun 2010 (Chen & Huang, 2014). Pemanfaatan ekstrak etanol dari tanaman cengkeh dapat dilihat pada Tabel IV.

Tabel III. Antibakteri terhadap *E. coli*

Bakteri	Bahan	Konsentrasi	Daya hambat (mm)	Referensi
E. coli	**Bunga**	15.63%	8	Ajobiewe HF dkk., 2022
		31.25%	14	
		62.50%	18	
		125%	21	
		250%	25	
		500%	28	
	Daun	20%	14,6	Nurbaety & Haeroni, 2018
		40%	19,1	
		60%	24,3	
		80%	27,1	

Tabel IV. Antibakteri terhadap *S. aureus*

Bakteri	Bahan	Konsentrasi	Daya hambat (mm)	Referensi
S. Auerus	Bunga	15,63%	0	Ajobiewe HF dkk., 2022
		31,25%	4	
		62,50%	5	
		125%	6	
		250%	8	
		500%	12	
	Daun	10%	9,5	Dewi dkk., 2021
		20%	12,33	
		50%	14,66	
	Batang	40%	21,5	Utami dkk., 2019
		60%	22,6	
		80%	23,7	

Daya hambat terhadap bakteri *S. aureus* dari batang, daun, bunga secara berturut-turut menunjukkan bahwa batang cengkeh memiliki konestrasi lebih rendah dengan nilai hambat lebih besar 40% (21,5mm); 50% (14,66mm); 62,50% (5mm).

Penyakit gigi dan mulut menjadi masalah umum dimasyarakat. Berdasarkan data Riskesdas Tahun 2018 tercatat 57,6% penyakit gigi dan mulut masih menjadi masalah semestara hanya 10,2% penduduk yang mendapatkan pelyanan tenaga medis gigi (Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI, 2018). Penyakit gigi dan mulut dipengaruhi oleh berbagai faktor salah satunya bakteri *Streptococcus mutans*. Bakteri *S. mutans* dapat mengubah sakarosa saliva dengan bantuan enzim glikosiltransferase menjadi polisakarida ekstraseluler (PSE) melalui proses glikosilasi. Bakteri dengan toleransi tinggi asam dapat memproduksi asam sehingga dapat tumbuh sebagai plak supra gingival (Ambarawati dkk., 2020). Dalam beberapa tahun terakhir, bakteri ini telah mengalami resistensi terhadap antibiotik amoksisilin dan ceftriaxone (Liao dkk., 2017). Banyak penelitian yang memanfaatkan bahan alam sebagai antibakteri, salah satunya cengkeh, berdasarkan penelitian Andries dkk (2014) dan Susanti & Safitri (2019) ekstrak etanol bagian bunga dan daun cengkeh aktif menghambat pertumbuhan *S. mutans.*

Aktivitas antibakteri terhadap *S. mutans* dari bunga dan daun secara berturut-turut menunjukkan bahwa bunga memiliki kosentrasi yang sama dengan kadar hambat lebih besar 40% (18,83mm); 40% (12mm).

Jamur *C. albicans* menyebabkan lebih dari seperempat juta pasien setiap tahun 2-14 per 100.000 penduduk mengalami infeksi kandidiasis (Magill dkk., 2014). Manifestasi klinis dari kandidiasis beragam dari yang tidak mengancam nyawa hingga menjadi invasif (Pfaller dkk., 2012), infeksi ini dapat menyebar ke organ lain seperti usus, ginjal, jantung dan otak (Kojic & Darouiche, 2004). Data menunjukkan bahwa *C.albicans* mengalami resistensi terhadap golongan *azole* yang di perkirakan meningkat setiap tahunnya (Disease Control and Prevention U.S., 2013), sehingga cengkeh menjadi alternatif antijamur karena menurut Mohamed & Badri (2017), bunga cengkeh

Tabel V. Antibakteri terhadap *S. mutans*

Bakteri	Bahan	Konsentrasi	Daya hambat (mm)
S. Mutant	Bunga	40%	18,83
		60%	19,70
		80%	29,02
	Daun	30%	16
		40%	12
		50%	11
		60%	13

memiliki daya hambat 20 mm pada konsentrasi 12,5 mg/mL, begitu pula penelitian dari Jimoh dkk (2017), menunjukkan bahwa cengkeh memiliki aktivitas bakteriostatik pada *C. albicans* dengan daya hambat 44 mm dan kadar hambat minimum 1 µL/mL.

Beberapa senyawa didalam cengkeh selain eugenol memiliki aktivitas sebagai antimikroba, senyawa tersebut seperti tanin, saponin, flavonoid, dan alkaloid (Azizah dkk., 2018). Senyawa tanin dapat merusak dinding sel phyomonas gigivalis. Tanin yang masuk ke dalam tubuh bakteri gigivalis akan mengaktifkan enzim. Dengan demikian metabolisme sel bakteri akan terganggu sehingga sel bakteri akan mengalami kematian (Ngajow dkk., 2013). Saponin didalam cengkeh mampu menurunkan tegangan muka bakteri. Hal ini menyebabkan permeabilitas dinding sel menurun dan membrane bakteri rusak (Sani dkk, 2013). Senyawa saponin akan mendenaturasi protein-protein termasuk enzim didalam bakteri. Dengan demikian metabolisme terhambat dan bakteri mengalami kematian. Golongan senyawa flavonoid sebagai antibakteri dengan beberapa mekanisme seperti menghambat sintesis asam nukleat, fungsi membrane sel dan metabolisme energi (Rijayanti, 2014). Senyawa alkoloid pada cengkeh dapat mengganggu perlekatan enzim sortase pada permukaan dinding sel bakteri, enzim ini merupakan protein pembawa sinyal bagi bakteri. Jika hal ini dihambat pelekatannya maka enzim sortase tidak dapat melaksanakan fungsinya, selanjutnya alkaloid akan menghambat regulasi gen virulens serta menghambat sistem sektresi pada bakteri. Apabila hal ini terganggu maka bakteri akan mengalami lisis (Cushnie dkk., 2014).

KESIMPULAN

Perbedaan bagian tumbuhan pada cengkeh (bunga, daun, cengkeh) mempengaruhi kandungan senyawa kimia di dalamnya. Aktivitas antibakteri *E. coli* dari daun dan bunga secara berturut-turut menunjukkan bahwa daun cengkeh memiliki aktivitas yang paling baik dengan konsentasi lebih rendah namun dengan kadar hambat sama 20% (14,6mm); 31,25% (14mm). Daya hambat terhadap bakteri *S. aureus* dari batang, daun, bunga secara berturut-turut menunjukkan bahwa batang cengkeh memiliki konestrasi lebih rendah dengan nilai hambat lebih besar 40% (21,5mm); 50% (14,66mm); 62,50% (5mm). Aktivitas antibakteri terhadap *S. mutans* dari bunga dan daun secara berturut-turut menunjukkan bahwa bunga memiliki kosentrasi yang sama dengan kadar hambat lebih besar 40% (18,83mm); 40% (12mm). Aktivitas Bunga cengkeh terhadap jamur *C. albicans* konsentrasi 12,5% (20mm) dan memiliki KHM 1 µL/mL (44mm). Berdasarkan hasil penelitian ekstrak cengkeh etanol baik dari bagian bunga daun dan batang memiliki aktivitas anitbakteri yang kuat.

DAFTAR PUSTAKA

Ajobiewe HF, Elisha E, Ibrahim AE, Ajobiewe JO, Salami AO,UmejiLC, Udefuna PA, Yashim AN, Alau KK. Antimicrobial Activity of Clove Plant Flower Bud Extract *(Syzygium aromaticum)* on *Escherichia coli*. Sch J App Med Sci, 2022 May 10(5): 673-684.

Ajobiewe HF, Elisha E, Ibrahim AE, Ajobiewe JO, Yashim AN, Alau KK, Udefuna PA , Umeji L. Antimicrobial Activity of Clove Plant Extract (*Syzygium aromaticum*) on *Staphylococcus aureus*. Sch J App Med Sci, 2022 April.

Ambarawati, I. G. A. D., Sukrama, I. D. M., & Yasa, I. W. P. S. (2020). Deteksi gen Gtf-B Streptococcus mutans dalam plak dengan gigi karies pada siswa di SD N 29 Dangin Puri. *Intisari Sains Medis*, *11*(3), 1049–1055. https://doi.org/10.15562/ism.v11i3.337

Andries, J. R., Gunawan, P. N., & Supit, A. (2014). UJI EFEK ANTI BAKTERI EKSTRAK BUNGA CENGKEH TERHADAP BAKTERI Streptococcus mutans SECARA IN VITRO. *e-GIGI*, *2*(2). https://doi.org/10.35790/eg.2.2.2014.5763

A'yuningsih, D. (2017). *PENGARUH FAKTOR LINGKUNGAN TERHADAP PERUBAHAN STRUKTUR ANATOMI DAUN*.

Azizah, A., Suswati, I., & Agustin, S. M. (2018). EFEK ANTI MIKROBA EKSTRAK BUNGA CENGKEH (SYZYGIUM AROMATICUM) TERHADAP METHICILLIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS (MRSA)SECARA IN VITRO. *Saintika Medika*, *13*(1), 31. https://doi.org/10.22219/sm.v13i1.5444

Chen, C.-J., & Huang, Y.-C. (2014). New epidemiology of Staphylococcus aureus infection in Asia. *Clinical Microbiology and Infection*, *20*(7), 605–623. https://doi.org/10.1111/1469-0691.12705

Cushnie, T. P. T., Cushnie, B., & Lamb, A. J. (2014). Alkaloids: An overview of their antibacterial, antibiotic-enhancing and antivirulence activities. *International Journal of Antimicrobial Agents*, *44*(5), 377–386. https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2014.06.001

D'Agata, E. M. C., Webb, G. F., Horn, M. A., Moellering, Jr., R. C., & Ruan, S. (2009). Modeling the Invasion of Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* into Hospitals. *Clinical Infectious Diseases*, *48*(3), 274–284. https://doi.org/10.1086/595844

DeFrancesco, James, V. 2021. Extraction and Analysis of Eugenol from Cloves. *Forensic Sci Educ 2021,* 3(1).

DEWI, Cokorda Istri Dyah Yustika; ERNAWATI, Desak Ketut; WIDHIARTINI, Ida Ayu Alit. UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN CENGKEH (Syzygium aromaticum L.) TERHADAP PERTUMBUHAN METHICILLIN RESISTANT *Staphylococcus aureus* SECARA IN VITRO. **E-Jurnal Medika Udayana**, [S.l.], v. 10, n. 2, p. 79-85, feb. 2021. ISSN 2303-1395.

Fidyt, K., Fiedorowicz, A., Strządała, L., & Szumny, A. (2016). *β* -caryophyllene and *β* -caryophyllene oxide-natural compounds of anticancer and analgesic properties. *Cancer Medicine*, *5*(10), 3007–3017. https://doi.org/10.1002/cam4.816

Gaylor, R., Michel, J., Thierry, D., Panja, R., Fanja, F., & Pascal, D. (2014). Bud, leaf and stem essential oil composition of Syzygium aromaticum from Madagascar, Indonesia and Zanzibar. *International Journal of Basic and Applied Sciences*, *3*(3), 224–233. https://doi.org/10.14419/ijbas.v3i3.2473

Huda, M., Djayasinga, R., & Ningsih, D. S. (2018). EFEKTIVITAS EKSTRAK BUNGA CENGKEH (Eugenia aromatica) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI Staphylococcus aureus. *Jurnal Analis Kesehatan*, *7*(1), 710. https://doi.org/10.26630/jak.v7i1.934

Jimoh, S. O., Arowolo, L. A., & Alabi, K. A. (2017). Phytochemical Screening and Antimicrobial Evaluation of Syzygium aromaticum Extract and Essential oil. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, *6*(7), 4557–4567. https://doi.org/10.20546/ijcmas.2017.607.476

Kementerian Kesehatan RI. Infodatin pusat data dan informasi Kemenkes RI. Bulan Kesehatan Gigi Nasional. Infodatin-gilut. 2018

Kemenkes RI. (2017). *Farmakope Herbal Indonesia*, II. ed. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.

Kim, M. S., Kim, H.-R., Kim, H., Choi, S.-K., Kim, C.-H., Hwang, J.-K., & Park, S.-H. (2019). Expansion of antibacterial spectrum of xanthorrhizol against Gram-negatives in combination with PMBN and food-grade antimicrobials. *Journal of Microbiology*, *57*(5), 405–412. https://doi.org/10.1007/s12275-019-8511-2

Kojic, E. M., & Darouiche, R. O. (2004). *Candida* Infections of Medical Devices. *Clinical Microbiology Reviews*, *17*(2), 255–267. https://doi.org/10.1128/CMR.17.2.255-267.2004

Kullberg, B. J., & Arendrup, M. C. (2015). Invasive Candidiasis. *New England Journal of Medicine*, *373*(15), 1445–1456. https://doi.org/10.1056/NEJMra1315399

Lambiju, E. M., Wowor, P. M., & Leman, M. A. (2017). Uji daya hambat ekstrak daun cengkih (Syzygium aromaticum (L.)) terhadap bakteri Enterococcus faecalis. *e-GIGI*, *5*(1). https://doi.org/10.35790/eg.5.1.2017.15547

Liao, Y., Brandt, B. W., Li, J., Crielaard, W., Van Loveren, C., & Deng, D. M. (2017). Fluoride resistance in *Streptococcus mutans*: A mini review. *Journal of Oral Microbiology*, *9*(1), 1344509. https://doi.org/10.1080/20002297.2017.1344509

LIPI Press (Ed.). (2015). *Kekinian keanekaragaman hayati Indonesia, 2014* (Cetakan kedua). LIPI Press.

Magill, S. S., Edwards, J. R., Bamberg, W., Beldavs, Z. G., Dumyati, G., Kainer, M. A., Lynfield, R., Maloney, M., McAllister-Hollod, L., Nadle, J., Ray, S. M., Thompson, D. L., Wilson, L. E., & Fridkin, S. K. (2014). Multistate Point-Prevalence Survey of Health Care–Associated Infections. *New England Journal of Medicine*, *370*(13), 1198–1208. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1306801

Marwati dan Amidi, 2018. Pengaruh Budaya, Persepsi, Dan Kepercayaan Terhadap Keputusan Pembelian Obat Herbal. *Jurnal Ilmu Manajemen*, **07**:

Mohamed, S. G., & Badri, A. M. (2017). *Antimicrobial Activity of Syzygium aromaticum and Citrus aurantifolia Essential Oils Against Some Microbes in Khartoum, Sudan*.

Mukhriani, 2014, Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif, *Jurnal Kesehatan*, 7(2).

Ngajow, M., Abidjulu, J., & Kamu, V. S. (2013). Pengaruh Antibakteri Ekstrak Kulit Batang Matoa (Pometia pinnata) terhadap Bakteri Staphylococcus aureus secara In vitro. *Jurnal MIPA*, *2*(2), 128. https://doi.org/10.35799/jm.2.2.2013.3121

Nurbaety, B., & Haeroni, A. S. (2018). *UJI DAYA HAMBAT EKSTRAK DAUN CENGKEH (Syzygium aromaticum) TERHADAP BAKTERI Escherichia coli DENGAN MENGGUNAKAN METODE SUMURAN*.

Nurhayati, L. S., Yahdiyani, N., & Hidayatulloh, A. (2020). Perbandingan Pengujian Aktivitas Antibakteri Starter Yogurt dengan Metode Difusi Sumuran dan Metode Difusi Cakram. *Jurnal Teknologi Hasil Peternakan*, *1*(2), 41. https://doi.org/10.24198/jthp.v1i2.27537

Pfaller, M., Neofytos, D., Diekema, D., Azie, N., Meier-Kriesche, H.-U., Quan, S.-P., & Horn, D. (2012). Epidemiology and outcomes of candidemia in 3648 patients: Data from the Prospective Antifungal Therapy (PATH Alliance®) registry, 2004–2008. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, *74*(4), 323–331. https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2012.10.003

Pratiwi, R. H. (2017). *MEKANISME PERTAHANAN BAKTERI PATOGEN TERHADAP ANTIBIOTIK*. *4*.

Read, A. F., & Woods, R. J. (2014). Antibiotic resistance management. *Evolution, Medicine, and Public Health*, *2014*(1), 147–147. https://doi.org/10.1093/emph/eou024

Rijayanti, R. P., Luliana, S., & Trianto, H. F. (2014). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Mangga Bacang (Mangifera Foetida L.) Terhadap *Staphylococcus Aureus* Secara In Vitro. Naskah Publikasi Universitas Tanjungpura, 1(1), 10–12.

Samadin, K. H., & Aziz, S. (2014). *Pola Kepekaan Bakteri Staphylococcus aureus terhadap Antibiotik Vancomycin di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang*. *4*.

Sani, R. N., Nisa, F. C., Andriani, R. D., dan Madigan, J. M . 2013. Analisis reedmen dan skrining fitokimia ekstrak etanol mikroalga laut (Tetraselmis cusgi). Jurnal Pangan dan Agroindustri. 2 (2): 121-126.

Sasongko, H. (2014). Uji Resistensi Bakteri Escherichia Coli dari Sungai Boyong Kabupaten Sleman terhadap Antibiotik Amoksisilin, Kloramfenikol, Sulfametoxasol, dan Streptomisin. *JURNAL BIOEDUKATIKA*, *2*(1), 25. https://doi.org/10.26555/bioedukatika.v2i1.4108

Statistik Perkebunan Indonesia Komoditas Cengkeh Tahun 2018-2020. Jakarta: Direktorat Jenderal Perkebunan, Kementerian Pertanian. 2019.

Suha Mohamed Ibrahim dkk, 2015, "Antioxidant activity of Purified Eugenol Compound in Some Dairy Product", International Journal of Advance Research, volume 3, nomor 4, halaman 186-195.

Susanti, S. F., & Safitri, R. Z. (2019). *UJI EFEKTIFITAS DAYA HAMBAT EKSTRAK DAUN CENGKEH (Syzigium aromaticum) DAN DAUN CEREMAI (Phyllanthus acidus) DENGAN VARIASI KONSENTRASI TERHADAP* PERTUMBUHAN BAKTERI (*Streptococcus mutans)*.

Syaifurrisal, A., Prajitno, A., Fadjar, M., Riyadi, F. M., & Fauziyyah, A. I. (2021). In Vitro Analysis of Antibacterial Activities of Curry Leaf (Murraya koenigii) Extract Towards Bacteria Edwardsiella tarda. *Journal of Aquaculture and Fish Health*, *10*(2), 221. https://doi.org/10.20473/jafh.v10i2.25042

Thifal Ghazalah. 2016. Pengaruh Pasta Gigi Ekstrak Daun Sukun (Artocarpus altilis (Park.) Fosberg.) Terhadap Hambatan Pertumbuhan Streptococcus mutans. Publikasi Ilmiah. Universitas Muhammadiyah Surakarta..

Utami, R. T., Dewi, S. S., & Darmawati, S. (2019). *Aktivitas Antibakteri Ekstrak Batang Cengkeh (Syzigium aromaticum) terhadap Pertumbuhan Bakteri Methicillin-Resisten Staphylococcus aureus (MRSA)*.

World Health Organization. Antimicrobial Resistance. Antimicrobial Resistance: Global Report in Surveillance, World Health Organization; 2014.