FORMULASI, UJI STABILITAS FISIK, DAN AKTIVITAS ANTIMIKROBA GEL HAND SANITIZER DARI KOMBINASI EKSTRAK DAUN SIRIH HIJAU (Piper betle) DAN EKSTRAK DAUN KELOR (Moringa oleifera)

SKRIPSI



Disusun oleh:

SITI HAKIMAH APRILIA GARINI ARIFIN NIM: H71217042

PROGRAM STUDI BIOLOGI FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN AMPEL SURABAYA 2021

PERNYATAAN KEASLIAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Siti Hakimah Aprilia Garini Arifin

NIM : H71217042

Program Studi : Biologi

Angkatan : 2017

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul "FORMULASI, UJI STABILITAS FISIK, DAN AKTIVITAS ANTIMIKROBA GEL HAND SANITIZER DARI KOMBINASI EKSTRAK DAUN SIRIH HIJAU (Piper betle) DAN EKSTRAK DAUN KELOR (Moringa oleifera)". Apabila suatu nanti terbukti saya melakukan tindakan plagiat, maka saya bersedia menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian pernyataan keaslian ini saya buat dengan sebenar-benarnya

Surabaya, 06 Januari 2021

6000

Yang menyatakan

Siti Hakimah A.G.A NIM. H7127042

HALAMAN PERSETUJUAN

Skripsi

FORMULASI, UJI STABILITAS FISIK, DAN AKTIVITAS ANTIMIKROBA GEL HAND SANITIZER DARI KOMBINASI EKSTRAK DAUN SIRIH HIJAU (Piper betle) DAN EKSTRAK DAUN KELOR (Moringa oleifera)

> Diajukan oleh: Siti Hakimah Aprilia Garini Arifin NIM: H71217042

Telah diperiksa dan disetujui di Surabaya, 30 Desember 2020

Dosen Pembimbing I

Dosen Pembimbing II

Nirmala Fitria Firdhausi, M.Si.

NIP. 198506252011012010

Hanik Faizah, S.Si., M.Si.

NUP. 201409019

PENGESAHAN TIM PENGUJI SKRIPSI

Skripsi Siti Hakimah Aprilia Garini Arifin ini telah dipertahankan di depan tim penguji penguji skripsi di Surabaya, 06 Januari 2021

> Mengesahkan, Dewan Penguji

Penguji I

Nirmala Fitria Firdhausi, M.Si. NIP. 198506252011012010

Penguji II

Hanik Faizah, S.Si., M.Si. NUP. 201409019

Penguji III

Penguji IV

Dr. Moch. Irfan H., S.KM., M.KL. NIP. 198604242014031003

Saiku Rokhim, M.KKK.

NIP. 198612212014031001

Mengetahui, Dekan Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Ampel Surabaya

Dr. Hi. Evi Fatimatur Rusydiyah, M.Ag.

K INDONIP. 197312272005012003



KEMENTERIAN AGAMA UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN AMPEL SURABAYA PERPUSTAKAAN

Jl. Jend. A. Yani 117 Surabaya 60237 Telp. 031-8431972 Fax.031-8413300 E-Mail: perpus@uinsby.ac.id

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika UIN Sunan Ampel Surabaya, yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

congai atvitas atta	dennia on v bulan miper botabaya, yang berunda tangan di bawan ini, saya.	
Nama	: Siti Hakimah Aprilia Garini Arifin	
NIM	: H71217042	
Fakultas/Jurusan	kultas/Jurusan : Sains dan Teknologi / Biologi	
E-mail address	-mail address : hakimahapprilia@gmail.com	
UIN Sunan Ampe	gan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Perpustakaan l Surabaya, Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif atas karya ilmiah : lain-lain ()	
	UJI STABILITAS FISIK DAN AKTIVITAS ANTIMIKROBA GEL ZER DARI EKSTRAK DAUN SIRIH (<i>Piper betle</i>) DAN DAUN ga oleifera)	
Perpustakaan UII mengelolanya di menampilkan/mer akademis tanpa p	yang diperlukan (bila ada). Dengan Hak Bebas Royalti Non-Ekslusif ini Non-	
Saya bersedia unt Sunan Ampel Sura dalam karya ilmiah	uk menanggung secara pribadi, tanpa melibatkan pihak Perpustakaan UIN abaya, segala bentuk tuntutan hukum yang timbul atas pelanggaran Hak Cipta saya ini.	
Demikian pernyata	aan ini yang saya buat dengan sebenarnya.	

(Siti Hakimah Aprilia Garini Arifin)

Surabaya, 20 Januari 2021

Penulis

ABSTRAK

FORMULASI, UJI STABILITAS FISIK, DAN AKTIVITAS ANTIMIKROBA GEL HAND SANITIZER DARI KOMBINASI EKSTRAK DAUN SIRIH HIJAU (Piper betle) DAN EKSTRAK DAUN KELOR (Moringa oleifera)

Antiseptik atau handsanitizer pada umumnya mengandung alkohol dan triklosan yang bila digunakan terus menerus dapat mengiritasi kulit hingga menimbulkan rasa terbakar pada kulit. Salah satu alternatif untuk mengurangi kandungan bahan kimia pada handsanitizer yaitu menggunakan bahan alami yang mengandung senyawa antimikroba. Bahan alami yang digunakan pada penelitian ini adalah ekstrak daun sirih dan daun kelor. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kombinasi konsentrasi ekstrak daun sirih dan kelor yang tepat untuk formulasi handsanitizer dengan stabilitas fisik dan aktivitas antimikroba yang baik. Metode penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan kombinasi konsentrasi yaitu FI (25% ekstrak daun sirih dan 75% daun kelor), F2 (50% ekstrak daun sirih dan 50% daun kelor) dan F3 (75% ekstrak daun sirih dan 25% daun kelor). Data perhitungan stabilitas sediaan, antimikroba dan uji klinis dianalisis menggunakan Analysis of variance (ANOVA) pada SPSS dengan taraf signifikansi 5%, sedangkan data fitokimia ekstrak dan mutu fisik sediaan dianalisis secara deskriptif. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak daun sirih mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, tanin dan saponin sedangkan ekstrak daun kelor mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, tanin, saponin dan terpenoid. Konsentrasi F3 adalah formulasi handsanitizer yang paling baik dengan pH 5.23, viskositas 32116.9 cP, daya sebar 53.14 cm, dan daya lekat 5.03 s. Hasil uji stabilitas pada organoleptik, sinersis, homogenitas, pH dan viskositas yang stabil, sedangkan daya sebar dan daya lekat tidak stabil. Rata- rata diameter zona hambat handsanitizer F3 terhadap Staphylococcus aureus sebesar 21.35 mm. terhadap Escherichia coli sebesar 18.74 mm dan terhadap Candida albicans sebesar 24.9 mm. Hasil uji klinis handsanitizer F3 menurunkan jumlah mikroba pada telapak tangan sebesar 65.1%.

Kata kunci: Handsanitizer, *Piper betle, Moringa oleifera*, Stabilitas Fisik, Antimikroba

ABSTRACT

FORMULATION, PHYSICAL STABILITY TEST, AND ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF GEL HAND SANITIZER FROM COMBINATION OF Piper betle AND Moringa oleifera LEAVES EXTRACT

Antiseptics or handsanitizers generally contain alcohol and triclosan which when used continuously can irritate the skin, causing a burning sensation on the skin. One alternative to reduce the chemical content in handsanitizers is to use natural ingredients that contain antimicrobial compounds. Natural ingredients used in this study are betel leaf extract and Moringa leaf. The purpose of this study was to determine the right combination of betel and moringa leaf extract concentrations for a handsanitizer formulation with good physical stability and antimicrobial activity. This research method used a completely randomized design (CRD) with a combination of concentrations, namely FI (25% betel leaf extract and 75% moringa leaf extract), F2 (50% betel leaf extract and 50% moringa leaf extract) and F3 (75% betel leaf extract and 25% Moringa leaves). The data for calculating the stability of preparations, antimicrobials and clinical trials were analyzed using Analysis of variance (ANOVA) at SPSS with a significance level of 5%, while the phytochemical data of extracts and physical quality of the preparations were analyzed descriptively. The results showed that the betel leaf extract contained flavonoids, alkaloids, tannins and saponins, while the moringa leaf extract contained flavonoids, alkaloids, tannins, saponins and terpenoids. The F3 concentration is the best handsanitizer formulation with a pH of 5.23, a viscosity of 32116.9 cP, a spreadability of 53.14 cm, and an adhesion of 5.03 s. The results of the stability test on organoleptic, synergistic, homogeneity, pH and viscosity were stable, while the dispersion and adhesion were unstable. The average diameter of the inhibition zone for handsanitizer F3 against Staphylococcus aureus was 21.35 mm. against Escherichia coli by 18.74 mm and against Candida albicans by 24.9 mm. The results of the F3 handsanitizer clinical trial reduced the number of microbes in the palms by 65.1%.

Key words: Handsanitizer, *Piper betle, Moringa oleifera*, Physical stability, Antimicrobial

DAFTAR ISI

PERNYATAAN KEASLIAN	ii
LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING	iv
LEMBAR PENGESAHAN TIM PENGUJI SKRIPSI	v
PERSETUJUAN PUBLIKASI	Vi
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
DAFTAR ISI	
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	and the second s
1.2 Rumusan Masalah	8
1.3 Tujuan Penelitian	8
1.4 Manfaat Penelitian	
1.5 Batasan Penelitian	
1.6 Hipotesis Penelitian	
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Kesehatan	
2.2 Kebersihan	11
2.2.1 Kebersihan Diri	
2.2.2 Kebersihan Lingkungan	
2.3 Hand Sanitizer	
2.3.1 Definisi	
2.3.2 Gel	
2.3.4 Pengujian Mutu Fisik	
2.4 Tanaman Kelor (Moringa oleifera L.)	25
2.4.1 Klasifikasi	
2.4.2 Morfologi	
2.4.3 Kandungan Daun Kelor	
2.5 Tanaman Sirih Hijau (<i>Piper betle</i> L.)	
2.5.1 Klasifikasi	

	2.5.2	Morfologi	33
	2.5.3	Kandungan senyawa	33
	2.5.4	Manfaat	35
2.6	Ekstra	ksi	36
2.7	Antim	ikroba	37
	2.7.1	Metode Pengujian Antimikroba	39
2.8		vlococcus aureus	
	2.8.1	Klasifikasi	41
	2.8.2	Morfologi dan sifat	41
	2.8.3	Patogenesis	42
2.9	Escher	richia coli	43
	2.9.1	Klasifikasi	43
	2.9.2	Morfologi dan sifat	
	2.9.3	Patogenesis	44
2.1		ida albicans	
	2.10.1	Klasifikasi	45
	2.10.2	Morfologi dan Sifat	46
		Patogenesis	
	1.0	asi Sains Denga <mark>n I</mark> slam	
BAB		TODOLOGI P <mark>ENELITIAN</mark>	
3.1		ngan Penelitian	
3.2	Tempa	at dan Waktu P <mark>enelitian</mark>	50
3.3	Alat d	an Bahan penelitian	51
3.4		pel Penelitan	
3.5	Prosec	lur Penelitian	53
	3.5.1	Sterilisasi Alat dan Media	53
	3.5.2	Pembuatan Ekstrak Daun Sirih Hijau dan Daun Kelor	53
	3.5.3	Uji Fitokimia Ekstrak Daun Sirih Hijau dan Daun Kelor	53
	3.5.4	Pembuatan Formulasi Gel Hand Sanitizer	
	3.5.5	Uji Mutu Fisik Formulasi Gel Hand Sanitizer	
	3.5.6	Uji Stabilitas Sediaan Formulasi Gel Hand Sanitizer	
	3.5.7	Uji Antimikroba	
26	3.5.8	Uji Klinis	
3.0	Anam	sis Data	
	4.6.1	Deskriptif	
DAR	3.6.2	Statistik	
		SIL DAN PEMBAHASAN	
4.1	Ekstrak	si Daun Sirih Dan Daun Kelor	67
4.2	Uii Fite	okimia Ekstrak Daun Sirih Dan Daun Kelor	68

4.3 Uji Mutu Fisik Gel Handsanitizer	70
A. Organoleptik	70
B. Homogenitas	
C. Sinersis	74
D. pH	74
E. Viskositas	76
F. Daya Sebar	78
G. Daya lekat	80
4.4 Uji Stabilitas Sediaan	82
A. Organoleptik	84
B. Homogenitas	
C. Sinersis	
D. pH	
E. Viskositas	
F. Daya sebar	
G. Daya lekat	93
4.5 Uji Aktivitas Antimikroba	95
A. Antibakteri Terhadap <i>Staphylococcu<mark>s a</mark>ureus</i>	95
B. Antibakteri Terhadap Escherichia coli	104
C. Antifungi Terhadap Candida albicans	
4.6 Uji Klinis	120
4.7 Integrasi Keislaman	124
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1 Kesimpulan	126
5.2 Saran	126
DAETAD DIICTAVA	120

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Standar Mutu Detergen Sintetik Pembersih Tangan	
Tabel 2.2 Hasil Uji Fitokimia Maserasi Daun Kelor	23
Tabel 2.3 Klasifikasi Respon Hambatan Pertumbuhan Bakteri	
Tabel 2.4 Klasifikasi Respon Hambatan Pertumbuhan Jamur	31
Tabel 3.1 Tabel perlakuan dan pengulangan	40
Tabel 3.2 Jadwal Pelaksanaan Kegiatan	
Tabel 3.3. Formula Acuan Hand sanitizer	
Tabel 3.4. Modifikasi Rancangan Formula Sediaan	
Tabel 4.1 Rendemen ekstrak	70
Tabel 4.2 Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Sirih dan Daun Kelor	
Tabel 4.3 Hasil Uji Organoleptis Sediaan Gel	73
Tabel 4.4 Hasil Uji Stabilitas Organoleptis Sediaan Gel	73
Tabel 4.5 Uji Mann Whitney Daya Antibakteri Terhadap S. aureus	
Tabel 4.6 Uji Mann Whitney Daya Antibakteri Terhadap E.coli	

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Struktur anatomi kulit	11
Gambar 2.2 Struktur Carbopol	15
Gambar 2.3 Struktur Metil Paraben	16
Gambar 2.4 Struktur Propilen glikol	16
Gambar 2.5 Struktur Propil Paraben	17
Gambar 2.6 Struktur Triethanolamine	17
Gambar 2.7 Morfologi Tanaman kelor	
Gambar 2.8 Morfologi Tanaman Sirih Hijau	26
Gambar 2.9 Hasil Pewarnaan Gram S. aureus.	33
Gambar 2.10 Koloni Escherichia coli	35
Gambar 2.11Morfologi Candida albicans	36
Gambar 4.1 Ekstrak Kental Daun Sirih dan Kelor 6	59
Gambar 4.2 Hasil Uji pH Sediaan	
Gambar 4.3 Hasil Uji Viskositas Sediaan	17
Gambar 4.4 Hasil Uji Daya lekat Sediaan	79
Gambar 4.5 Hasil Uji Daya S <mark>eb</mark> ar Sediaan	
Gambar 4.6 Stabilitas pH Sediaan Gel Siklus 0 dan Siklus 5	91
Gambar 4.7 Hasil Uji Stabil <mark>itas</mark> Viskositas Siklus <mark>0 d</mark> an Siklus 59	
Gambar 4.8 Hasil Uji Stabil <mark>itas Daya Se</mark> bar Siklus 0 dan Siklus 5	8
Gambar 4.9 Hasil Stabilitas Daya Lekat Siklus 0 dan Siklus 5 10)1
Gambar 4.10 Aktivitas Antibakteri Gel Handsanitizer Ekstrak Daun Sirih dan	
Daun Kelor Terhadap Bakteri Staphylococcus aureus10)2
Gambar 4.11 Nilai Rata-Rata Zona Hambat Formula Gel Handsanitizer Terhada	
Bakteri Staphylococcus aureus)4
Gambar 4.12 Hasil Penelitian Aktivitas Antibakteri Gel Handsanitizer Ekstrak	
Daun Sirih dan Daun Kelor Terhadap Bakteri Escherichia coli 1	
Gambar 4.13 Nilai Rata-Rata Zona Hambat Formula Gel Handsanitizer Terhada	ap
Bakteri Escherichia coli1	11
Gambar 4.14 Hasil Penelitian Aktivitas Antifungi Gel Handsanitizer Ekstrak	
Daun Sirih dan Daun Kelor Terhadap Fungi C.albicans 11	17
Gambar 4.15 Nilai Rata-Rata Zona Hambat Formula Gel Handsanitizer	
Terhadap Fungi <i>C.albicans</i> 11	19
Gambar 4.16 Hasil Uji Klinis Sebelum dan Sesudah Menggunakan Gel	
Handsanitizer Formula III120	6

BABI

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kesehatan merupakan salah satu aspek penting bagi manusia untuk menjalankan aktivitasnya sehari-hari, sehingga aktivitas seseorang akan sangat terganggu jika kesehatannya sedang menurun. Seseorang dengan kesehatan yang menurun tentunya akan lebih mudah terserang suatu penyakit. Salah satu penyebab kesehatan seseorang menjadi menurun yaitu kurangnya menjaga kebersihan diri dan kebersihan lingkungan (makanan, rumah, sekolah). Kebersihan lingkungan yang buruk merupakan sumber berkembangnya mikroorganisme seperti bakteri, jamur,dan virus penyebar penyakit. Penyakit yang disebabkan oleh mikroorganisme patogen disebut penyakit infeksi atau penyakit menular karena rawan menular ke organisme lain (Kurniawan, 2017). Ada beberapa jenis penyakit yang disebabkan oleh mikroorganisme, terutama akibat kurang menjaga kebersihan, antara lain leukorea, infeksi saluran kemih, infeksi tulang sendi, infeksi kulit, gastroentritis, tuberkolosis dan diare. Menurut data Kementerian Kesehatan tahun 2018, kasus penyakit diaredi Indonesia mencapai 7.157.483 kasus, kasus tuberkolosis semua tipe sebanyak 511.873 kasus, pneumonia sebanyak 527.431 kasus, dan HIV sebanyak 46.659 kasus (Kemenkes RI, 2019).

Perlunya sosialisasi kepada masyarakat akan hidup sehat dengan mengoptimalkan kebersihan diri maupun lingkungan menjadi sangat penting,

guna mengurangi jumlahpenyakit akibat infeksi mikroorganisme. Kewajiban menjaga kebersihan sangatlah perlu dibiasakan sejak dini, dalam ajaran islam keadaan bersih sangat dianjurkan dalam melaksanakan ibadah maupun tidak. Terdapat FIrman Allah SWT pada penggalan ayat 4 surat Al Mudassir yang menyatakan bahwa Allah SWT menyukai kebersihan yang berbunyi:

وَثِيَابَكَ فَطَهِّرْ

Artinya:

"dan pakaianmu bersihkanlah".

Menurut tafsir Muhammad Quraish Shihab maksud ayat ini adalah perintah untuk membersihkan pakaian dari segala kotoran agar layak digunakan sesuai ketentuan-ketentuan agama. Selain itu, ayat ini memiliki arti untuk mensucikan hati, jiwa, badan, usaha, budi pekerti dari segala macam kotoran (Shihab, 2002).

Ayat ini menjelaskan bahwa ajaran dan agama islam sangat memerhatikan aspek kebersihan, baik lahiriyah maupun batiniyah (psikis). Arti kebersihan secara umum adalah suatu tanda dari keadaan hygiene atau bebas dari bau tak sedap dan kotoran. Ketika seseorang melaksanakan ibadah sholat misalnya, seseorang tersebut diwajibkan bersih secara fisik dan psikis (pikirannya). Secara psikis yang dimaksud berarti harus bersih dari perbuatan syirik, sedangkan kesehatan secara fisik berarti harus bersih atau bahkan suci tempat ibadahnya, pakaiannya dan badannya.Penyakit yang disebabkan oleh mikroorganisme patogen dari lingkungan kotor pun, akan terminimalisir ketika tubuh dan lingkungan terjaga kebersihannya.

Kebersihan tubuh meliputi kebersihan beberapa organ tubuh antara lain bagian kepala, badan, kaki dan tangan. Kebersihan organ tubuh yang sangat mempengaruhi kebersihan organ tubuh lainnya adalah kebersihan tangan terutama bagian telapak tangan yang sangat penting untuk dijaga, karena tangan lebih sering bersinggungan dengan orang lain dan berkontak langsung dengan lingkungan sehingga menjadi media utama penyebaran penyakit (Pramita, 2013). Hal tersebut yang menyebabkan banyak sekali mikroorganisme tak kasat mata, menempel pada tangan dan berakibat fatal jika mikroorganisme tersebut bersifat patogen yang kemudian dapat berpindah pada bagian panca indera lainnya.

Salah satu upaya untuk meminimalisir mikroorganisme patogen pada telapak tangan serta mencegah penyebaran penyakit menular adalah sering mencuci tangan dengan sabun dan air. Menurut WHO (World Health Organization),mencuci tangan dapat menurunkan angka kejadian diare sebanyak 45% serta mengurangi kasus infeksi pernapasan, flu dan cacingan hingga 50% (Kemenkes, 2016). Namun, saat kondisi tidak memungkinkan mencuci tangan dengan sabun dan air maka solusinya adalah menggunakan cairan antiseptik. Salah satu jenis antiseptik yang dapat digunakan dimana saja dan kapan saja tanpa harus dibilas dengan air adalah hand sanitizer. Hand sanitizer merupakan cairan antiseptik atau senyawa kimia yang berfungsi untuk mematikan atau menghambat aktivitas mikroorganisme pada jaringan hidup, sehingga dapat mencegah atau membatasi infeksi yang lebih parah tanpa merusak hospes atau tubuh inang (Seyama et al., 2019).

Formulasi *hand sanitizer* terbagi menjadi 2 basis yaitu alkohol dan non alkohol, kedua jenis ini memiliki mekanisme yang sama yaitu mendenaturasi protein mikroba. Basis alkohol biasanya menggunakan etanol 70% dan berbasis non-alkohol biasanya menggunakan benzalkonium klorida, senyawa aromatik dan asam piroglutamat (Dixit *et al.*, 2014). *Hand sanitizer* yang beredar di pasaran pada umumnya menggunakan alkohol sebagai basis atau pelarutnya, dimana efek negatifnya menyebabkan kekeringan, keriput dan iritasi pada kulit karena melarutkan sebum atau lapisan lemak pada telapak tangan yang berfungsi sebagai pertahanan infeksi mikroorganisme (Rohmani dan Kuncoro, 2019). Alkohol juga memiliki sifat mudah terbakar, sehingga harus berhati-hati dalam penyimpanannya (Utomo, 2012). Maka diperlukan alternatif formulasi *hand sanitizer* dengan basis non alkohol, tetapi memiliki daya antimikroba yang efektif seperti basis alkohol dengan zat antimikroba kimiawi.

Salah satu jenis pengganti zat antimikroba kimiawi yang dapat digunakandalam formulasi *hand sanitizer* adalah ekstrak tumbuh-tumbuhan seperti tanaman toga yang telah dimanfaatkan sebagai obat tradisional sejak tahun 1600 M (Sari dkk., 2015). Penggunaan ekstrak tanaman toga ini tentu akan menjadi solusi permasalahan sebelumnya, yaitu pengganti zat antimikroba kimiawi pada *handsanitizer* dan memiliki daya antimikroba tidak kalah efektif dengan zat antimikroba kimiawi. Hal ini juga didukung oleh potensi sumber daya alam di negara Indonesia yang sangat melimpah akan tanaman toga. Potensi sumber daya alam dan keinginan masyarakat yang meningkat akan penggunaan bahan alam atau *back to nature* dapat mendorong

inovasi tersebut. Tanaman toga yang telah digunakan sejak dahulu dan dikenal memiliki daya antimikroba yang baik adalah daun sirih hijau (*Piper bettle* L.) dan daun kelor (*Moringa oleifera* L.).

Daun sirih hijau (P. bettle L.)sejak lama telah digunakan untuk menyembuhkan luka bakar, antimikroba, antiinflamasi dan obat keputihan (leukorea) (Wijayakusuma, 2000). Daun sirih hijau telah lama dikenal sebagai antiseptik alami karena kandungan minyak atsirinya yang terdiri atas senyawa metilogenol, tanin, kavibetol, kavikol, eugenol, estargiol, fenilpropan dan hidroksikavikol (Kusuma dkk., 2017). Senyawa tersebut mempunyai daya antibakteri yang terbukti menghambat pertumbuhan bakteri Staphylococcus aureus (Kaveti et al., 2011) dan terbukti menghambat pertumbuhan bakteri Escherichia coli (Syahrinastiti dkk., 2015). Kavikol pada ekstrak daun sirih memiliki 5x daya hambat antibakteri lebih besar dibanding fenol, daun sirih hijau dengan konsentrasi tinggi memiliki aktivitas antibakteri 2x lebih besar dibanding daun sirih (Ma'rifah, 2012). Berdasarkan penelitian Sari dan Isadiartuti (2006), ekstrak daun sirih hijau dengan kadar mulai 15% yang diolah menjadi sediaan gel antiseptik dapat menurunkan jumlah mikroorganisme di telapak tangan sampai 57%. Essential oil dari esktrak daun sirih dengan sediaan gel memiliki daya hambat sebesar $26 \pm 1 \text{ (mm} \pm \text{SD)}$ terhadap S. aureus dan daya hambat sebesar $22 \pm 1 \pmod{\pm SD}$ terhadap E. coli (Satpathy et al., 2011). Ekstrak daun sirih hijau mampu menghambat pertumbuhan jamur Pityrosporum ovale mencapai zona hambat 21,925 mm (Anwar dkk., 2019). Menurut Ayu (2014), Daun sirih hijau memiliki Kadar Bunuh Minimum (KBM) terhadap Candida albicans pada konsentrasi 9%.

Serta rata-rata daya hambat *C. albicans* yang lebih tinggi dibandingkan jenis daun sirih lainnya sebesar 28,71 mm (Gunawan, dkk., 2018).

Daun kelor (Moringa oleifera L.) sejak lama telah dimanfaatkan sebagai obat pencegah diabetes, antipeuretik, dan dipercaya sebagai anti santet(Wijayakusuma, 2000). Ekstrak daun kelor mengandung senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, saponin tanin dan beberapa senyawa fenolik lainnya (Valent et al. 2017). Beberapa penelitian membuktikan bahwa ekstrak daun kelor memiliki aktivitas antimikroba terhadap berbagai jenis mikroorganisme yaitu zona hambat sebesar 12 mm terhadap E. coli (Istua et al., 2016) dan efektif sebagai antijamur terhadap Malassezia furfur (Yusuf dkk., 2017). Ekstrak etanol daun kelor sebanyak 30 mg/ml memiliki zona hambat terhadap Aspergillus flavus sebesar 15 mm, C. albicans 3 mm, Trichophton mentagrophyte 22 mm, dan Pullarium sp. 20 mm (Oluduro, 2012). Ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L.) dalam sediaan gel terbukti mampu menghambat pertumbuhan S. aureus dengan zona hambat 21,05 mm (Ginarana, 2019). Selain memiliki efek antimikroba, sediaan gel ekstrak etanol daun kelor juga memiliki zat antioksidan mencapai 178,236 ppm yang dapat membuat kulit menjadi lebih halus karena dapat memperbaiki sel-sel kulit yang rusak akibat radikal bebas (Hasanah dkk., 2017). Gel ekstrak etanol daun kelor dapat mengurangi lebar luka tikus akibat Pseudomonas aeruginosasebesar 45% (Ananto dkk., 2015).

Umumnya pengujian antimikroba yang menggunakan ekstrak tanaman terhadap mikroba tertentu menggunakan satu spesies tanaman saja, jarang yang menggunakan kombinasi ekstrak dua spesies tanaman. Padahal

kombinasi dua bahan alami atau lebih dengan konsentrasi yang tepat dapat mempengaruhi daya antimikroba suatu produk semakin lebih baik (Listyorini, 2019). Oleh karena itu, dua atau lebih ekstrak tanaman tertentu jika dikombinasikan dengan konsentrasi yang tepat, dapat menciptakan daya antimikroba yang lebih optimal dibanding satu bahan alami saja. Seperti penelitian Cahyani dkk. (2019), yang menyatakan hand sanitizer dari kombinasi ekstrak lidah buaya dan minyak daun cengkeh dapat menurunkan rata-rata jumlah koloni bakteri mencapai 96% dibandingkan aktivitas antibakterihand sanitizer berbahan ekstrak lidah buaya yang hanyamencapai 59% dan hand sanitizer berbahanekstrak minyak daun cengkeh yanghanya mencapai 93%, sehingga penggunaan kombinasi 2 ekstrak bahan alami dapat meningkatkan aktivitas antibakteri pada hand sanitizer.

Berdasarkan beberapa pernyataan diatas, kombinasi dari ekstrak daun sirih hijau (*P. bettle* l.) dan ekstrak daun kelor (*M. oleifera* L.) memiliki potensi untuk dimanfaatkan dalam pembuatan *hand sanitizer* guna meminimalisir penyakit yang disebabkan oleh gaya hidup yang tak bersih dan sebagai upaya pemanfaatan sumber daya alam di Indonesia. Oleh karena itu, pada penelitian ini akan digunakan kombinasi ekstrak daun sirih (*P. bettle* L.) dan ekstrak daun kelor (*M. oleifera* L.) dalam sediaan gel *hand sanitizer* untuk mengetahui mutu fisik, aktivitas antimikroba dan stabilitas sediaan produk yang dihasilkan.

1.2 Rumusan Masalah

- a. Apakah sediaan gel antiseptik (*Hand sanitizer*) berbahan ekstrak daun sirih hijau (*P.betle*) dan ekstrak daun kelor (*M. oleifera*) mampu menghambat pertumbuhan mikroba uji ?
- b. Bagaimanakah pengaruh variasi konsentrasi ekstrak daun sirih hijau (*P. bettle*) dan ekstrak daun kelor (*M. oleifera*) dalam sediaan gel *hand sanitizer* terhadap mutu fisik, aktivitas antimikroba dan stabilitas sediaan produk?
- c. Manakah formulasi sediaan gel antiseptik (hand sanitizer) dengan berbagai variasi ekstrak daun sirih hijau (P. bettle) dan ekstrak daun kelor (M. oleifera) yang memiliki mutu fisik, aktivitas antimikroba dan stabilitas sediaan yang paling baik?
- d. Apakah formulasi sediaan gel sesuai dengan baku mutu SNI yang telah ditetapkan?

1.3 Tujuan Penelitian

- a. Mengetahui kemampuan daya hambat sediaan gel antiseptik (*Hand sanitizer*) berbahan ekstrak daun sirih hijau (*P. betle*) dan ekstrak daun kelor (*M. oleifera*) terhadap pertumbuhan mikroba uji.
- b. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi ekstrak daun sirih hijau (*P. bettle*) dan ekstrak daun kelor (*M. oleifera*) dalam sediaan gel *hand sanitizer* terhadap mutu fisik, aktivitas antimikroba dan stabilitas sediaan produk.
- c. Mengetahui formulasi sediaan gel antiseptik (hand sanitizer) dengan berbagai variasi konsentrasi ekstrak daun ekstrak daun sirih hijau (P.bettle)

dan ekstrak daun kelor (*M. oleifera*) yang memiliki mutu fisik, aktivitas antimikroba dan stabilitas sediaan produk yang paling baik.

d. Mengetahui formulasi sediaan gel antiseptik (handsanitizer) yang sesuai dengan baku mutu SNI yang telah ditetapkan.

1.4 Manfaat Penelitian

- a. Dapat memberikan pengetahuan kepada mahasiswa dan masyarakat tentang kombinasi konsentrasi ekstrak daun sirih hijau (*P. bettle*) dan ekstrak daun kelor (*M. oleifera*) yang baik sebagai bahan antimikroba pada *hand sanitizer*.
- b. Penelitian ini diharapkan menghasilkan sebuah produk yang layak medis dan layak jual dalam skala industri.

1.5 Batasan Penelitian

Berdasarkan permasalahan yang ada, agar penelitian ini dapat dilakukan lebih fokus dan mendalam. Maka peneliti penelitian ini perlu dibatasi variabelnya, yaitu :

- a. Daun sirih yang digunakan adalah daun muda *Piper bettle* dan daun kelor yang digunakan adalah daun muda *Moringa oleifera* Kriteria daun muda adalah warna daun yang berwarna hijau muda atau hijau tidak pekat, baris 2-5 dari pucuk.
- b. Bakteri uji yang digunakan adalah *Escherichia coli* dan *Staphylococcus* aureus.
- c. Fungi uji yang digunakan adalah Candida albicans.

d. Setiap perlakuan menggunakan formulasi gel yang sama, namun konsentrasi kombinasi ekstrak daun sirih dan ekstrak daun kelor saja yang berbeda-beda.

1.6 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan permasalahan yang ada, dapat disusun hipotesis dalam penelitian ini yaitu terdapat pengaruh antara variasi kombinasi ekstrak daun sirih hijau dan ekstrak daun kelor terhadap mutu fisik, stabilitas dan aktivitas antimikroba sediaan gel *hand sanitizer*.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kesehatan

Kesehatan adalah suatu keadaan yang cukup dinamis, dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu faktor genetik, lingkungan dan pola hidup seharihari. Poin kesehatan juga terdapat dalam UU RI Nomor 23 tahun 1992 yaitu "Kesehatan adalah keadaan sejahtera dari badan, jiwa dan sosial yang memungkinkan setiap orang hidup produktif secaraa sosial dan ekonomi". Kondisi kesehatan dapat terganggu bila keseimbangan terganggu, tetapi hal tersebut tidak akan menjadi lebih parah jika orang mau menyadarinya. Oleh karena itu, hidup sehat bahagia tentu didambakan oleh banyak orang, hal tersebut dapat kita mulai dari diri sendiri yaitu perilaku menuju pola hidup bersih dan sehat. Salah satu faktor kesehatan dari pola hidup sehari-hari yang dianggap remeh, tetapi sangat berpengaruh terhadap status kesehatan orang tersebut adalah kebersihan. Terutama kebersihan tubuh seseorang termasuk kebersihan tangan yang merupakan anggota tubuh paling sering berkontak langsung dengan orang lain, serta benda-benda mati dalam aktivitas seharihari (Mahardika, 2009).

2.2 Kebersihan

Arti kebersihan dalam Kamus Besar Berbahasa Indonesia adalah suatu keadaan yang bebas dari debu, kotoran dan bau. Kebersihan hampir

memiliki arti yang sama dengan steril, jika skala kebersihan dapat dilihat dengan mata telanjangmaka steril hanya bisa dilihat secara mikroskopik. Kebersihan merupakan salah satu syarat untuk tercapainya kesehatan, dan sehat bisa menjadi alasan kebahagiaan. Kebersihan merupakan cerminan bagi setiap individu dalam menjaga kesehatan atau faktor utama kesehatan seseorang, tingginya potensi penyakit yang disebabkan gaya hidup yang tak bersih menjadi salah satu alasan pentingnya menjaga kebersihan diri. Sebenarnya kebersihan dibagi menjadi 2 kelompok besar yaitu kebersihan diri dan kebersihan lingkungan. Kebersihan diri meliputi kebersihan seluruh badan, dari mulai bagian kepala sampai kaki. Hal itu dapat dijaga dengan rajin mencuci tangan, menyikat gigi, mandi dan memakai pakaian yang bersih. Sedangkan kebersihan lingkungan dimulai dari yang paling dekat dengan kita yaitu lingkungan rumah, lingkungan sekolah, dan lingkungan kantor. Tingkat kebersihan setiap lingkungan ini pasti berbeda-beda sesuai aktvitas yang dilakukan manusia dalam lingkungan tersebut (Diskamara, 2009).

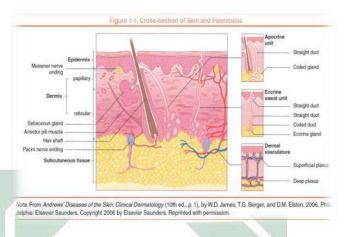
2.2.1 Kebersihan Diri

Kebersihan diriadalah hal utama yang harus diperhatikan dahulu sebelum memerhatikan kebersihan lingkungan. Karena skematisnya, pengaruh buruk dari lingkungan akan dengan mudah mempengaruhi tubuh jika tubuh dalam keadaan kotor, sehingga jika kita rajin menjaga kebersihan diri maka terhindar dari pengaruh negatif lingkungan. Kebersihan diri atau kebersihan seluruh badan meliputi kebersihan bagian kepala sampai kaki, terutama bagian tangan yang merupakan media penyebaran penyakit karena

sering digunakan untuk berkontak langsung dengan lingkungan (Amrullah, dkk., 2017).

a.Tangan

Tangan merupakan anggota tubuh yang sangat berperan dalam kontak sosial. Struktur tangan terluar adalah lapisan kulit yang menjadi tempat pertama kali menempelnya mikroorganisme pada tubuh. Kulit merupakan salah satu organ tubuh kita yang berfungsi sebagai pelindung organ dibawahnya dari berbagai macam gangguan dan rangsangan luar. Baris keratinosit yang terletak pada telapak tangan dan telapak kaki lebih banyak dibanding bagian tubuh lainnya, karena lapisan tanduk di bagian tersebut lebih tebal. Fungsi lain kulit sebagai pengatur suhu tubuh, mengatur tekanan darah, thermoregulasi, persepsi sensoris, (Yousef and Sharma, 2017). Berdasarkan fungsinya, kulit memiliki peran penting sebagai "barrier" tangan dari serangan mikroorganisme atau kimiawi. Menurut Tranggono dan Latifah (2007), Kulit tersusun atas lapisan epidermis, dermis dan subkutis seperti pada gambar 2.1. Dalam lapisan epidermis terdapat lapisan stratum corneum (lapisan tanduk) adalah lapisan yang tersusun keratin, jenis protein tidak larut dalam air, dan memiliki resistensi pada bahan-bahan kimia. Stratum lucidum (lapisan jernih), stratum granulosum (lapisan berbutir-butir), terdiri dari sel-sel keratinosit yang kaya akan glikogen dengan inti terletak ditengah. Stratum spinosum (lapisan malpighi) tersusun atas sel-sel langerhans yang berfungsi sebagai respon imun saat terdapat mikroba yang menginvasi kulit.Stratum germinativum (Lapisan basal) yang berfungsi membentuk pigmen melanin.



Gambar 2.1. Struktur anatomi kulit (James *et al.*, 2006)

Fungsi lain kulit pada tangan adalah mencegah infeksi mikroorganisme seperti bakteri, virus, jamur pada kulit karena keasaman pada permukaan kulit yang terbentuk dari ekskresi sebum dan keringat, kadar keasaman ini yang membuat pH kulit menjadi normal berkisar 5-6,5. Melanosit pada kulit juga dapat melindungi tunuh dari paparan sinar ultraviolet, sedangkan stratum korneum yang bersifat *imppermeable* karena melindungi tubuh dari berbagai bahan-bahan iritan seperti zat-zat kimia lisosol dan karbol. Fungsi ini didukung oleh ujung-ujung sensorik yang tedapat pada kulit bagian lapisandermis. Badan ruffini sebagai reseptor panas, badan krause sebagai reseptor dingin, badan paccini sebagai reseptor tekanan (Kanitakis, 2012).

2.2.2 Kebersihan Lingkungan

Kebersihan lingkungan yang meliputi kebersihan segala lingkungan yang dekat dengan diri kita atau area aktivitas yang kita lakukan seperti lingkungan rumah, lingkungan sekolah, lingkungan kantor dan lingkungan lainnya. Manusia adalah makhluk sosial yang tak lepas dari lingkungan alam ataupun lingkungan sosial. Sehingga sebagai individu yang berkontak langsung dengan masyarakat dalam segala aspek, wajib menjaga kebersihan lingkungan. Tanpa lingkungan yang bersih maka individu atau masyarakat lain bisa menderita, disebabkan faktor yang merugikan seperti penyakit menular karena gaya hidup yang tak bersih. Cara mudah untuk menjaga kebersihan lingkungan adalah membuang sampah pada tempatnya dan sering membersihkan lingkungan tersebut (Ferlisa, 2018).

2.3 Hand Sanitizer

2.3.1 Definisi

Hand Sanitizer merupakan suatu produk yang dapat membersihkan tangan dengan membunuh mikroorganisme pada tangan. Produk ini telah eksis di wilayah perkotaan karena sifatnya yang praktis dan mudah dibawa kemana-mana. Hand Sanitizer jelas berbeda dengan mencuci tangan biasa, karena fungsi dari hand Sanitizer bukan untuk menghilangkan kotoran pada tangan tetapi membunuh bakteri patogen pada tangan. Berdasarkan tujuan produk hand sanitizer tergolong jenis antiseptik karena mengandung zat-zat yang dapt membunuh atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme seperti

sel-sel bakteri, spora bakteri, jamur, virus dan protozoa yang tanpa jaringan tubuh inang atau hospes (Syaiful, 2016).

Tabel 2.1. Standar Mutu Detergen Sintetik Pembersih Tangan

JENIS UJI	PERSYARATAN
Kadar zat aktif	Min. 5%
рН	4,5 – 8,0
Emulsi cairan	Stabil
Zat tambahan	Sesuai dengan ketentuan berlaku
(Raudah 2018)	

Sediaan Hand Sanitizer tersedia dalam bentuk cair dan gel, dimana sediaan gel lebih populer karena lebih praktis, penggunaan yang mudah, dan mudah meresap (Asngd et al., 2018). Sesuai dengan tabel 2.1, aturanstandar mutu detergen sintetik pembersih tangan sudah diatur dalam SNI 06-2588-1992 (Raudah, 2018). Hand Sanitizer memiliki kandungan antimikroba di dalamnya, yang biasanya menggunakan bahan utama alkohol 70%. Hand Sanitizer berdasarkan bahan utamanya dibagi menjadi 2, yaitu bahan utama alami dan bahan utama kimia. Bahan utama kimia, menggunaan alkohol 70% yang jika digunakan secara terus menerus dapat menyebabkan kulit menjadi kasar, iritasi bahkan alergi atau memperparah luka pada tangan. Sedangkan Hand Sanitizer alami memiliki manfaat yang sama seperti hand Sanitizer kimia di pasaran namun kekurangannya adalah potensi antimikroba tidak sebaik alkohol 70%, mudah tumbuh jamur, berubah warna, dan potensi antimikroba menjadi berkurang jika disimpan terlalu lama (Syaiful, 2016).

2.3.2 Gel

Gel adalah suatu sediaan 2 fase yaitu fase padat dan fase cair (liogel) atau fase padat dan fase gas (serogel). Gel tersusun atas bahan dispersi yang terdiri dari molekul dan partikel organik yang diresapi cairan. Matriks gel dapat berisi cairan atau gas yang bersifat koheren sebagai mediumnya yang tidak bergerak. Basis yang digunakan dalam sediaan gel terbagi menjadi 2, yaitu lipogel dan hidrogel. Hidrogel adalah basis gel yang mengandung banyak air sekitar 80%-90%, kandungan air yang cukup banyak ini menyebabkan daya sebar gel baik, mudah dibilas air, pori-pori tidak tersumbat dan tidak mengganggu fungsi fisiologis kulit. Basis lipogel adalah basis yang mengandung lemak, basis ini sudah tidak digunakan kembali untuk produksi karena difatnya yang mudah tengik meskipun telah diberi stabilator kimia atau bahan pengawet (Ansel, 1989). Pembuatan sediaan gel membutuhkan gelling agent yang dapat merubah sifat sediaan cair menjadi gel, beberapa gelling agent kimiayang paling sering digunakan adalah Carbopol, CMC-Na, HPMC. Sedangkan gelling agent alami yang sering digunakan pada produksi makanan atau minuman adalah gellan gum, xantan gum, guar gum, derivat selulosa, alginat, karagen, protein, pektin, amilum, asam hyaluronide,dan tragakan (Voigt, 1995).

2.3.3 Monografi Bahan

a. Carbopol 940 (Polyacrilic acid)

Carbopol adalah salah satu *gelling agent* yang umumnya digunakan dalam produk *hand sanitizer* karena memiliki kekentalan yang

sempurna.Seperti gambar 2.2, struktur atau gugus kimia dari carbopol secara umum, carbopol terbagi menjadi beberapa macam jenis yaitu carbopol 934 (pH 5,5 -11), Carbopol 940 (pH 4,5 - 11), dan Carbopol 941 (pH 3,5 - 11) (Rowe *et al.*, 2006). Berdasarkan penelitian Prastianto (2016), diantara ketiga jenis carbopol tersebut, carbopol yang paling stabil adalah carbopol 940 oleh karena itu digunakan sebagai *gelling agent* dalam penelitian ini. Carbopol 940 adalah resin larut akrilik air yang memilki kekentalan sempurna meskipun dengan konsentrasi kecil tetapi menggunakan penetral basa yang cukup.Kelebihan selanjutnya adalah dapat bekerja efektif dalam rentang pH yang luas, cara pembuatannya yaitu mendispersikan serbuk carbopol 940 dengan air sambil diaduk sampai terbentuk viskositas yang rendah sambil ditambah zat penetral.

Gambar 2.2 Struktur Carbopol (Rodhiya, 2016).

b. CMC-Na

CMC-Na larut dalam air pada berbagai suhu, dalam air dingin maupun air panas mencapai suhu 100 °C tetapi dalam waktu yang cukup lama tanpa menimbulkan koagulasi. CMC-Na bersifat penetral ataupenstabil karena kemampuannya mudah terdipersi baik dengan

air.CMC-NA justru dapat meminimalisir perubahan pH akibat terbentuk koloidal asam pada suatu produk atau sediaan karena air yang diserap partikel tidak bisa bereaksi dengan CO₂. Fungsi lain CMC-Na adalah *water absorbing agent, coating agent, suspending agent*, bahan pengisi pada tablet, dan *gelling agent* (Rowe *et al.*, 2006). CMC-Na lebih optimal daya sebar, minim daya lengket dan sebagai *stabilizer* pH karena mudah terdispersi dengan air (Rodhiya, 2016).

c. Metil paraben (Nipagin)

Metil paraben merupakan salah satu jenis paraben yang memilki rumus kimia $CH_3(C_6H_4(OH)COO)$ seperti pada gambar 2.3, yang termasuk dalam metil ester dari p-hydrixybenzoat. Metil paraben sering digunkan dalam produksi makanan sebagai bakteriostatik dan pengawet, umum juga digunakan dalam pembuatan media Drosophilla sebagai agen antijamur dan memperlambat laju pertumbuhan Drosophilla pada stadium larva dan pupa. Zat ini sering ditemukan dibeberapa buah-buahan, khususnya blueberry dengan jenis paraben lain. Metil paraben aman digunakan dalam pembuatan kosmetik dan makanan, selain itu zat ini ramah lingkungan karena mudah di metabolisme bakteri tanah sampai benar-benar rusak (Rowe $et\ al.$, 2006). Kadar maksimal dalam suatu produk $\leq 0,4\%$ (BPOM, 2017).

Gambar 2.3 Struktur Metil Paraben (Rodhiya, 2016)

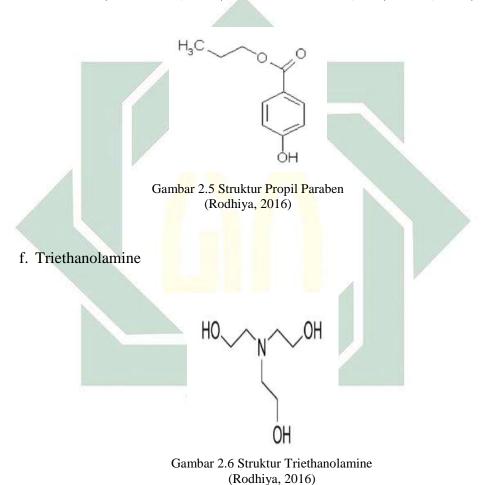
d. Propilen glikol

Propilen glikol memiliki gugus kimia pada gambar 2.4 dengan ciriciri cairan kental, jernih, rasa khas, tidak berwarna, tidak berbau, menyerap air pada udara lembab, dan praktis. Propilen glikol dapat larut dalam aseton, eter, air, minyak essensial dan kloroform tetapi tidak dapat larut dengan minyak lemak. Fungsi propilen glikol adalah sebagai humektan yang optimal dalam konsentrasi ± 15% (Rowe *et al.*, 2006).

Gambar 2.4 Struktur Propilen glikol (Rodhiya, 2016)

e. Propil paraben (Nipasol)

Propil paraben yang termasuk dalam jenis-jenis paraben memiliki gugus kimia pada gambar 2.5 dengan fungsi yang hampir sama dengan jenis paraben lainnya yaitu sebagai pengawet, dan mencegah timbulnya jamur dan bakteri. Zat ini biasa ditemukan dalam produk kosmetik yang berbasis air seperti lotion dan *hand* sanitizer, sehingga paraben mampu menjaga kualitas produk dengan baik. Fungsi lain sebagai zat aditif pada produk makanan dan obat-obatan. Bentuk serbuk berwarna putih, larut dalam air, larut dalam etanol, larut dalam eter, dan sukar dalam air mendidih (Rowe *et al.*, 2006). Kadar maksimal 0,8% (BPOM, 2017).



Triethanolamine atau yang dikenal dengan sebutan TEA memiliki gugus kimia pada gambar 2.6. Triethanolamine memiliki berat molekul 141,19. Zat ini berwarna jernih hingga kuning cerah, berbau seperti ammoniak, mudah larut dalam etanol 95% P, air dan kloroform P. Zat ini

biasanya sebagai bahan tambahan untuk penstabil pH pada produk kosmetik seperti lotion untuk kulit, pelembab, shampoo dan *foam* untuk mencukur (Rowe *et al.*, 2006). Kadar maksimal \leq 5% (BPOM, 2017).

2.3.4 Pengujian Mutu Fisik

a. Uji Organoleptik

Pengujian ini melibatkan indera manusia sebagai skalanya, ujinya terdiri dari warna, bau dan bentuk. Pengujian ini dilakukan saat minggu pertama dan minggu keempat (Hurria, 2011).

b. Viskositas

Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui besarnya kemampuan suatu sediaan menahan suatu cairan untuk mengalir atau uji kekentalan Semakin tinggi nilai viskositas yang didapat maka semakin bagus tahanannya, pengujian ini mengguankan alat *viscometer brookfield*. Pengujian ini dilakukan saat minggu pertama dan minggu keempat (Hurria, 2011). Menurut Edaruliani (2016), syarat nilai viskositas sesuai SNI 16-4399-1996 adalah sekitar 6000-50000 cp (centipoise).

c. Homogenitas

Pengujian homogenitas dilakukan untuk mengetahui ada tidaknyabutiran kasar pada sediaan, yang menandakan formulasi sediaan homogen atau tidak. Pengujian dengan cara mengoleskan gel pada lempengan kaca dan melihat ada atau tidaknya butiran kasar pada gel (Syaiful, 2016).

d. Sinersis

Pengujian sinersis bertujuan untuk mengetahui tingkat ketahanan gel dalam pengikatan air oleh bahan yang ada. Sering kali terjadi fenomena, sediaan gel yang didiamkan selama beberapa saat akan mengerut yang menyebabkan cairan pembawa dalam matriks keluar sehingga terdapat lapisan air diatas sediaan gel (Syaiful, 2016).

e. Daya sebar

Daya sebar adalah kemampuan suatu gel pada permukaan kulit yang mempengaruhi potensi antimikroba pada formulasi tersebut tersebar merata dan mudah meresap. Semakin tinggi nilai daya sebar juga tidak optimal untuk fungsi cepat meresap, pengujian ini perlakuan sampel gel dengan beban tertentu yang diletakkan di tengah lempeng gelas. Perhatikan Interval waktu yang digunakan, permukaan penyebaran yang dihasilkan dengan peningkata beban maka itu hasil karakteristik daya sebar. Daya sebar yang baik menjamin pelepasan bahan obat yang terkandung dalam sediaan gel memuaskan. Pengujian ini dilakukan saat minggu pertama dan minggu keempat (Voigt, 1995). Menurut Octavia (2016), syarat untuk daya sebar pada sediaan gel sekitar 5-7 cm.

f. pH

Pengukuran pH juga sangat penting pada formulasi gel ini, untuk mengetahui apakah pH formulasi sudah sesuai dengan pH kulit yaitu 5-6,5.

Pengujian ini dilakukan saat minggu pertama dan minggu keempat (Hurria, 2011). Menurut Supomo *et al* (2017), syarat pH sediaan gel tidak menyebabkan iritasi kulit adalah berkisar 4-8.

g. Stabilitas sediaan metode freeze thraw

Pengujian ini bertujuan untuk mengetahui stabilitas gel saat suhu ekstrim, suhu yang digunakan bisa 5 °C selama 24 jam dan 40 °C selama 24 jam. Setelah dilakukan perubahan suhu, maka diuji kembali seluruh aspek sebelumnya seperti organoleptik, viskositas, daya sebar, pH, dan daya lekat (Gunawan, 2017).

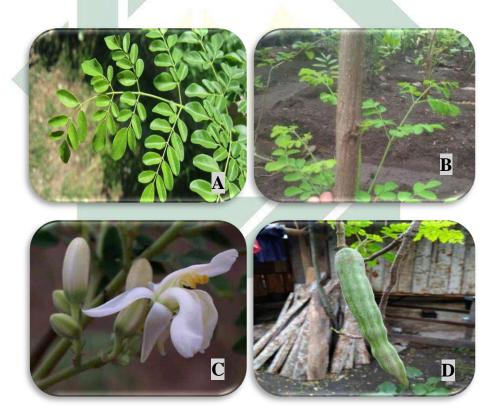
f. Daya lekat

Pengujian ini untuk mengetahui suatu sediaan mudah tidaknya meresap ke kulit atau menyebabkan lengket. Pengujian ini dilakukan dengan meletakkan sediaan gel ditengah 2 gelas objek, lalu diberi beban tertentu diatas gelas objek, kemudiaan gelas objek dipasang ke alat tes. Beban seberat 80 gram dilepaskan pelan, lalu dicatat waktu yang dibutuhkan agar kedua gelas objek terpisah, pengujian ini dibutuhkan 3 replikasi. Pengujian ini dilakukan saat minggu pertama dan minggu keempat (Rodhiya, 2016). Menurut Tanjung (2016), syarat untuk hasil daya lekat pada sediaan gel adalah ≤ 4 detik.

2.4 Tanaman Kelor (*Moringa oleifera* L.)

2.4.1 Klasifikasi

Tanaman kelor (*M. oleifera* L.) adalah tanaman endemik negara India, tepatnya dari kawasan Kaki Bukit Himalaya Asia Selatan dimana sering ditemukan pada ketinggian 1.400 m. Tanaman biennial ini dapat tumbuh didaerah tropis, sehingga tak heran jika tanaman ini banyak dibudidayakan baik oleh hampir seluruh masyarakat di Indonesia. Cara perawatan tanaman ini pun sangat mudah karena tidak perlu disirami air setiap hari (Krisnadi, 2005).



Gambar 2.7. (A). Daun dan Tangkai daun; (B) Batang Pohon; (C) Bunga;(D) Buah tanamankelor (Moringa oleiferaL.)(Dokumen pribadi, 2021)

Menurut Parrota (2014), tanaman kelor (*M. oleifera* Lam.) memiliki klasifikasi sebagai berikut :

Kingdom : Plantae

SubKingdom : Tracheobionta

Super Division : Spermatophyta

Division : Magnoliophyta

Class : Magnoliopsida

Sub Class : Dilleniidae

Order : Capparales

Family : Moringaceae

Genus : Moringa

Species : Moringa oleifera Lam.

2.4.2 Morfologi

Tanaman kelor (*M. oleifera* Lam.) memiliki pohon berdiri tegak dengan ketinggian ± 7-11 meter yang memiliki sistem perakaran tunggang, akar berwarna putih (Rahmania, 2018). Akar tanaman kelor (*M. oleifera* Lam.) dapat membesar seperti buah lobak, dengan kulit akar yang berbau tajam dan memiliki rasa pedas. Bagian dalam akar bertekstur tidak keras, memiliki bentuk yang tidak beraturan, memiliki warna kuning cerah dengan garis halus. Permukaan dalam akar agak berserabut dan permukaan luar tekstur licin, bagian kayu luar akar berwarna cokelat cerah berserabut. Batang tanaman kelor (*M. oleifera* Lam.) berkayu (*lignosus*), sifat batang basah dengan bentuk batang bulat, berwarna putih di bagian dalam,

sedangkan permukaan batang luar berwarna hijau gelap dan licin. Arah tumbuh batang cenderung tegak memanjang sedangkan arah tumbuh cabang condong ke atas, percabangan batang *sympodial* (Parrota, 2014).

Berdasarkan penelitan Azza (2014), daun tanaman kelor (M. oleifera Lam.) majemuk, panjang sekitar \pm 1-2 cm dan lebarnya \pm 1-2 cm, memiliki bentuk bulat telur, tipis lemas, bertangkai panjang, beranak daun ganjil dan tersusun berseling. Sesuai gambar 2.7, helaian daun berwarna hijau muda saat muda sedangkan berwarna hijau tua setelah tua, pangkal daun membulat (rotundus) dan ujung daun tumpul (obtutus), ketebalan tipis lemas, pertulangan daun menyirip, tekstur permukaan atas dan bawah daun halus, tepi daun rata. Bunga tanaman kelor (M. oleifera Lam.) tumbuh pada ketiak daun, memiliki tangkai bunga yang panjang, kelopaknya berwarna putih pucat agak krem dan aromanya yang khas. Malai bunga kelor memiliki 5 kelopak, 5 benang sari, dan 5 stamidonia pada 1 bunga, bunga ini akan muncul setiap tahun. Menurut literatur Parrota (2014), Tanaman kelor juga menghasilkan buah dan biji dengan buah yang berbentuk segi tiga panjang sekitar 20-60 cm. Buahnya berwarna hijau saat muda dan cokelat menandakan buah sudah tua atau matang, di dalam buah kelor terdapat biji yang biasanya dimanfaatkan sebagai bahan kosmetik dan obat bernilai tinggi. Biji berwarna cokelat gelap denga bentuk bulat, setiap polong bisa berisi 12-35 biji sehingga setiap tanaman kelor dapat menghasilkan sekitar 15.000-24.500 biji per tahun. Pembudidayaan tanaman kelor (M. oleifera Lam.) bisa secara vegetatif (stek batang) dan secara generatif (biji).

2.4.3 Kandungan Daun Kelor

Tanaman kelor atau pohon ajaib berdasarkan penelitian WHO menemukan bahwa tanaman ini sangat bermanfaat bagi peningkatan taraf kesehatan manusia. Tanaman ini diketahui mengandung > 90 jenis nutrisi yang sangat bermanfaaat bagi kesehatan contohnya vitamin, mineral, antipeuretik, antikorbut, anti inflamasi dan anti penuaan (Anwar et al., 2007). Tanaman kelor (M. oleifera) mengandung ±539 senyawa yang telah dikenal sebagai obat tradisional untuh menyembuhkan berbagai macam penyakit seperti vitamin A, B1, B2, C, myrosine, alkaloida dan emulsine (Wijayakususma, 2000). Di Pulau Jawa, tanaman ini selain dimanfaatkan sebagai obat tradisional juga diolah sebagai sayur mayur seperti "sayur bening" (Veronika, 2017). Bagian tanaman kelor yang banyak sekali dimanfaatkan sebagai obat-obatan adalah daunnya, daun kelor (M. oleifera Lam.) mengandung beberapa senyawa metabolit sekunder seperti hasil penelitian tabel 2.2

Tabel 2.2 Hasil Uji Fitokimia Maserasi Daun Kelor

Senyawa	Hasil Positif	Hasil Uji	Keterangan
Flavonoid	Warna kuning	Bayang-bayang kuning	+++
Saponin	Busa konstan (>7 menit)	Busa konstan (>7 menit)	+
Tanin	Hijau kehitaman	Hijau kehitaman	++++
Polifenol	Warna hijau pekat	Warna hijau pekat	+++

(Veronika, 2017)

Keterangan: + kurang jelas; ++ agak jelas; +++ jelas; ++++ sangat jelas

Berdasarkan data hasil uji Fitokimia pada tabel 2.2, maka terbukti ekstrak daun kelor mengandung senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, saponin, tanin, dan polifenol yang memiliki fungsi sebagai antimikroba, antioksidan. Mekanisme senyawa metabolit sekunder sebagai antimikroba yaitu dengan memperbesar permeabilitas dinding sel bakteri dan fungi yang menyebabkan sel bakteri dan fungi lisis kemudian rusak (Busani et al., 2012). Menurut penelitian Laras (2018), ekstrak etanol daun kelor mengandung senyawa alkaloid, tanin, flavonoid, steroid dan triterpenoid, kandungan total tanin pada daun kelor diketahui lebih besar dibandingkan kandungan senyawa lainnya yaitu sebanyak 9,36%, sedangkan kandungan terpenoid 4,84%, alkaloid 3,07%, steroid 3,21%, flavonoid 3,56%. Menurut penelitian Ojiako (2014), Ekstrak daun kelor dengan variasi pelarut n-heksana, etanol serta etil asetat dapat mengandung kadar tanin 8,22%, fenol 0,19%, dan saponin sebanyak 1,75%. Ekstrak maserasi daun kelor dengan pelarut air kadar total tanin sebesar 2% (Veronika, 2017).

Senyawa flavonoid yang memiliki kemampuan antimikroba (bakteri, virus dan jamur) lebih baik daripada senyawa metabolit sekunder lainnya memiliki mekanisme kerja dengan cara mendenaturasi sel protein mikroba dan merusak membran sitoplasma mikroba tersebut (Posangi *et al.*, 2011). Kemampuan senyawa tanin pada ekstrak daun kelor dalam menghambat pertumbuhan mikroba dengan cara mengendapkan protein, menginaktivasi enzim, mengganggu permeabilitas sel dengan mengerutkan dinding sel dan merusak fungsi materi genetik. Saponin merupakan

senyawa polar yang dapat merusak membran sel mikroba sehingga substansi penting dalam sel keluar dan mencegah masuknya bahan-bahan penting kedalam sel (Anwar *et al.*, 2007). Mekanisme senyawa polifenol pada ekstrak daun kelor menghambat pertumbuhan mikroba ialah dengan menembus dan merusak dinding sel, sebagai toksin protoplasma sehingga sel mengalami kebocoran karena protein sel mengendap dalam konsentrasi tinggi jika konsentrasi rendah dapat menghambat sintesis enzim (Veronika, 2017). Daun kelor juga mengandung antioksidan yang dapat melindungi kulit dari radikal bebas serta melembabkan permukaan kulit (Hardiyanthi, 2015).

2.4.4 Manfaat

Tanaman kelor terutama bagian daun memiliki efek farmakologis yang dapat menyembuhkan beberapa penyakit seperti kurap herpes, luka bernanah, sariawan, abortivum, epilepsi, sulit buang air kecil, rematik dan pegal linu, beri-beri atau ederma, sakit kuning, rabun ayam, selera makan kurang, dan biduren alergi (Wijayakusuma, 2000). Menurut penelitian Laras (2018), ekstrak daun kelor dengan konsentrasi 50% dapat mematikan larva *Crocidolomia pavonana* F. dengan tingkat mortalitas sebanyak 70%. Senyawa metabolit sekunder pada daun kelor memiliki kemampuan sebagai antimikroba (antibakteri, antivus dan antijamur) seperti pada penelitian Veronika (2017), Pengaruh konsentrasi maserasi daun kelor pelarut air sebanyak 100% dapat mengurangi jumlah mikroorganisme pada tangan probandus sebanyak 69,26%, pada *S. aureus* sebanyak 70,14 % dan pada

E.coli sebanyak 55,68%. Ekstrak etanol daun kelor (M. oleifera L.) memiliki zona hambat sebesar 12 mm terhadap E. coli (Istua et al., 2016) dan zona hambat sebesar 14 mm terhadap Staphylococcus epidermis (Ervianingsih et al., 2019). Daun kelor juga mengandung senyawa Rhamnetin 3-mannosyl-91-)-alloside dan myrcetin yang berfungsi sebagai inhibitor helicase pada SARS dan coronavirus (Tim peneliti UI,IPB, RSUI., 2020). Seiring perkembangan zaman, ekstrak daun kelor dibuat menjadi sediaan gel dengan bantuan bahan-bahan kimia yang aman bagi kulit. Sediaan gel ini dimanfaatkan sebagai pembersih tangan (antiseptik) dari mikroorganisme patogen, memiliki kemampuan antijamur pada Malassezia furfur (Yusufdkk., 2017).

2.5 Tanaman Sirih Hijau (*Piper betle L.*)

2.5.1 Klasifikasi

Tanaman sirih merah dengan nama ilmiah *P.betle*yang termasuk dalam famili Piperaceae. Tanaman ini sangat populer dalam kalangan masyarakat pedesaan karena kemampuannya menjadi obat alami berbagai penyakit. Hampir seluruh wilayah di Indonesia pada ketinggian 200-1000m dpl mudah ditemukan tanaman sirih ini, selain itu karena perawatannya yang sangat mudah. Menurut Pradhan *et* al. (2013), tanaman sirih hijau (*P. betle*) memiliki klasifikasi sebagai berikut:

Kingdom : Plantae

Sub Kingdom : Tracheobionta

Super Division : Spermatophyta

Division : Magnoliophyta

Subdivisi : Angiospermae

Class : Magnoliopsida

Sub Class : Magnolilidae

Order : Piperales

Family : Piperaceae

Genus : Piper

Species : Piper betle Linn.



Gambar 2.8. (A). Daun ; (B) Pohon ; (C) Tangkai daun ; (D) Buah Sirih Hijau (*Piper betle* L.) (Dokumen pribadi, 2021)

2.5.2 Morfologi

Sirih hijau (*Piper betle* L.) merupakan tanaman merambat, merayap yang panjang tanaman mencapai 15-20m. Batang Sirih hijau berbentuk silindris, berwarna hijau atau hijau kekuningan, berbuku-buku nyata, memiliki ruas-ruas dnegan panjang antar ruas 7-20 cm, bagian pangkal batang mengayu, memiliki alur yang tegas. Sesuai gambar 2.8, daun sirih termasuk jenis tunggal, bentuknya menyerupai bulat telur sampai lonjong, duduk daun berselang-seling, panjang daun sekitar 5-15 cm, lebar daun sekitar 2-10 cm, panjang tangkai daun mencapai 5-9 cm, tepi daun rata. Ujung daun sirih meruncing, pangkal daun membulat, tulang daun yang menyirip, aroma daun sangat kuat, permukaan daun halus dan licin. Bunga termasuk jenis majemuk, berbentuk bulir yang berwarna putih, terdapat daun pelindung dnegan panjang ± 1 mm. Buah bertipe batu, berbentuk lonjong bulat, memiliki warna hijau keabu-abuan, ketebalan daging buah 1-1,5 cm, biji juga agak membulat dengan panjang biji 3,5-5 mm, sedangkan akar berwarna putih dengan tipe akar panjat (Widiastuti et al., 2013). Bunga sirih hijau (P. betle L.) memiliki panjang bulir 5-15 cm dengan lebar 2-5 cm, bulir yang berkelamin jantan memiliki panjang 1,5-3 cm terdapat dua benang sari berukuran pendek didalamnya, sedangkan bulir berkelamin betina dengan panjang 2,5-6 cm memiliki 3-5 buah kepala putik yang berwarna hijau kekuningan (Nair and Chanda, 2008).

2.5.3 Kandungan senyawa

Daun sirih hijau mengandung 0,6% minyak atsiri yang terdiri atas kavibetol (betel fenol), alilpirokatekol (hidroksikavikol) dan kavikol yang

menyebabkan daun sirih memiliki bau yang sangat khas dan tajam. Khasiat antibakteri pada daun sirih hijau 5x lebih kuat dibandingkan dengan fenol serta imunomodulator (Vikash, 2012). Menurut Hermawan *et al* (2007), daun sirih hijau mengandung 4,2% minyak atsiri yang terdiri atas betephenol, caryophyllen (sisquiterpene), estragol dan terpen. Kavikol pada daun sirih hijau bekerja dengan cara mendenaturasi protein sel bakteri dan fungi, dimana kavikol dan kavibetol merupakan turunan fenol yang terkandung dalam flavonoid lebih ampuh 5x menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dibanding fenol biasa. Senyawa antioksidan pada daun sirih hijau bisa mencapai 36,02 µm dengan pelarut air (Serlahwaty *et al.*, 2011).

Tabel 2.2 Hasil uji penapisan Fitokimia pada ekstrak sirih hijau pelarut air dan etanol 70%

Ekstrak <mark>sir</mark> ih hij <mark>au p</mark> elarut	Ekstrak sirih hijau
air	pelarut etanol 70%
+	+
//+	+
+	+
+	+
+	+
	air + + + + + +

(Serlahwati et al., 2011)

Senyawa estragol pada daun sirih hijau memiliki kemampuan daya antibakteri terutama terhadap bakteri *Shigella* sp, Senyawa lain yaitu sisquiterpana dan monoterpana memiliki kemampuan antiseptik, antiinflamasi dan antiamalgenik yang berfungsi sebagai penyembuhan luka

baru (Zahra dan Iskandar, 2007). Sesuai dengan tabel 2.2 ekstrak daun sirih hijau positif mengandung alakloid, saponin, tanin, flavonoid dan triterpenoid. Ekstrak daun sirih dengan pelarut etanol 70% mengandung antioksidan yang berfungsi untuk menangkal tubuh dari radikal bebas seperti paparan sinar UV matahari, asap pabrik dan kendaraan, dll (Serlahwaty *et al.*, 2011).

2.5.4 Manfaat

Secara pengolahan tradisional, daun sirih dimanfaatkan sebagai obat antiradang, antimikroba, antiseptik, batuk, kecacingan, gatal-gatal, dan penenang. Efek farmakologis lainnya yaitu dapat menyembuhkan bronkitis, bau badan,luka bakar, jantung, tidak selera makan, mimisan, bisul, mata gatal dan merah, koreng dan gatal-gatal,dibetes melitus, keputihan, jerawat, sariawan, perdarahan gusi, bau mulut dan produksi ASI yang kurang (Wijayakusuma, 2000). Ekstrak daun sirih hijau memiliki antibakteri terhadap *S. aureus* (Fitri dkk., 2017). Semakin tinggi konsentrasi daun sirih hijau maka semakin besar pula daya hambat terhadap *S. aureus* dengan respon hambat kuat sekitar >20 mm. Kandungan eugenol pada daun sirih hijau juga dapat menghambat kuat pertumbuhan *C. albicans* dan *Streptococcus mutans* (Seila, 2012). Ekstrak daun sirih mampu menghambat pertumbuhan jamur *Pityrosporum ovale* mencapai zona hambat 21,925 mm (Anwar dkk., 2019).

2.6 Ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu teknik pemisahan atau pengambilan senyawa dari sediaan tertentu berdasarkan perbedaan alur distribusi zat terlarut diantara 2 pelarut homogen. Ekstrak adalah hasil filtrat yang didapatkan dari proses ekstraksi yang berisi zat aktif dari simplisia nabati atau hewani dengan pelarut yang sesuai. Hasil filtrat tersebut kemudian diuapkan sampai pelarut yang digunakan tidak tersisa, kemudian ekstrak sediaan pekat diolah sebagaimana rupa sampai diperoleh ekstrak yang sesuai dengan baku yang telah ditetapkan dalam konsentrasi berbeda (Cragg and Newman, 2013). Tahap-tahap ekstraksi adalah pelarut menembus kedalam padatan matriks, zat terlarut keluar dari matriks padat dan zat terlarut yang diekstraksi dikumpulkan. Proses ekstraksi menggunakan jenis pelarut yang sesuai berdasarkan sifat zat aktif pada simplisia, seperti kaidah "like dissolved like" artinya senyawa bersifat polar akan larut dalam pelarut yang bersifat polar. Beberapa metode ekstraksi ialah metode infudasi, perkolasi, maserasi, refluks, sonikasi, sokletasi tergantung tujuan ekstraksi yaitu jenis senyawa yang akan diinginkan dan jenis pelarut yang digunakan. (Zhang et al, 2018).

Menurut Zhang et al (2018), salah satu metode ekstraksi yang paling sederhana adalah maserasi yang termasuk jenis teknik ekstraksi dingin. Maserasi adalah proses ekstraksi komponen termolabil menggunakan pelarut tertentu dengan pengadukan beberapa kali pada temperatur ruangan dalam skala waktu tertentu. Pengadukan yang dilakukan terus-menerus saat proses maserasi dinamakan maserasi kinetik, jika proses maserasi didiamkan dalam waktu tertentu agar senyawa yang diambil lebih optimal maka diperlukan

remaserasi atau penambahan pelarut kembali kedalam simplisia yang sudah dilakukan penyaringan maserat pertama dan seterusnya. Metode ini memiliki kelebihan yaitu ekstrak yang dihasilkan lebih banyak dan terhindar perubahan secara kimia terhadap senyawa tertentu yang dapat rusak karena pemanasan. Kerugian metode ini adalah waktu ekstraksi yang lama, kuantitas pelarut yang cukup banyak dan efisiensi ekstraksi yang rendah.

2.7 Antimikroba

Antimikroba adalah suatu senyawa yang digunakan untuk menghambat pertumbuhan atau bahkan mematikan mikroba (jamur,virus, bakteri). Antimikroba terdiri dari antibakteri (bakteriostatik/bakteriosidal), antifungi (fungiostatik/fungiosidal) dan antivirus (Maligan, dkk., 2016). Antibakteri adalah suatu senyawa yang digunakan untuk membunuh bakteri patogen pada manusia namun tidak menyebabkan efek samping atau berpengaruh pada hospes (toksisitas selektif). Antibakteri dibagi menjadi 2 berdasarkan aktivitasnya, yaitu bakteriostatik dan bakteriosidal. Aktivitas bakteriostatik mampu menghambat pertumbuhan bakteri, namun saat senyawa antibakteri tersebut dihilangkan maka bakteri akan tumbuh kembali seperti semula. Hal tersebut berbanding terbalik dengan aktivitas bakterisidal, yaitu antibakteri mampu menghambat pertumbuhan bakteri, namun saat antibakteri dihilangkan maka bakteri tidak dapat tumbuh kembali. (Kaneria *et al.*, 2009).

Tabel 2.3 Klasifikasi Respon Hambatan Pertumbuhan Bakteri

Sangat Kuat
17
Kuat
Sedang
Lemah

(Kasolo et al., 2011)

Mekanisme kerja antibakteri melalui beberapa tahap seperti merusak dinding sel, merusak membran sel, menonaktifkan proses sintesis protein, menghambat sintesis RNA dan DNA. Berberapa tahap mekanisme kerja antibakteri tersebut akan berakhir dengan kematian sel bakteri tersebut, seperti pada tabel 2.3 terdapat kriteria daya hambat bakteri didasarkan respon hambatan pertumbuhan bakteri (Kasolo *et al.*, 2011)

Antifungi adalah suatu senyawa yang digunakan untuk menghambat pertumbuhan fungi (fungiostatik) dan membunuh fungi dengan menghambat pertumbuhan fungi meskipun senyawa antifungi dihilangkan (fungiosidal). Menurut aktivitas antifungi, antifungi dibagi menjadi 3 yaitu Antifungi yang bekerja pada asam nukleat fungi, antifungi yang bekerja pada dinding sel jamur dan Griseofulvin (fungiostatik). Cara antifungi dalam menginvasi fungi adalah dengan merusak pembentukan benang spindel mitosis mikrotubulus fungi sehingga berhenti pada tahap metafase, menghambat sintesis β-glucan pada dinding sel fungi, menghambat pembentukan *thymidilate synthase* lalu menghambat pembentukan *deoxythymidine triphosphat* untuk sintesis DNA (Apsari dan Adiguna, 2013).Mekanisme kerja zat antijamur dikelompokkan menjadi gangguan pada membran sel, penghambatan sintesis asam nukleat

dan protein jamur, penghambatan biosintesis ergosterol dalam sel jamur, dan penghambatan mitosis jamur (Munawwaroh, 2016). Terdapat kriteria zona hambat antijamur seperti pada tabel 2.3 sebagai berikut :

Tabel 2.4 Klasifikasi Respon Hambatan Pertumbuhan Jamur

Diameter zona terang	Respon Hambatan Pertumbuhan
>20 mm	Sangat Kuat
11-20 mm	Kuat
6-10 mm	Sedang
≤ 5 mm	Lemah
1 2016	

(Munawwaroh, 2016)

2.7.1 Metode Pengujian Antimikroba

a. Metode Difusi

Metode ini sangat sering digunakan, metode difusi dapat dilakukan dengan 3 metode yaitu metode cakram kertas, metode parit dan metode lubang/sumuran (Pai *et al.*, 2015).

1. Metode Cakram Kertas

Metode ini menggunakan kertas saring yang telah dicelupkan kedalam antimikroba lalu diletakkan pada media agar yang telah diinokulasikan mikroba uji, kemudian diinkubasi selama 18-24 jam pada suhu 37°C. Sebelum melakukan pengujian ini, harus dipastikan jumlah mikroba uji sesuai syarat yang telah diberi yaitu 10⁵-10⁸ CFU/mL (Hermawan *et al*, 2007). Penentuan aktivitas antimikroba didasarkan zona terang yang terbentuk, Semakin besar zona terang yang terbentuk maka semakin kuat daya hambat ekstrak antimikroba yang digunakan

tersebut. Menurut Yang *et al.* (2012),ada 2 macam zona hambat yang terbentuk :

- a) Zona radikal yaitu suatu zona sekitar disk yang terlihat bening karena pertumbuhan mikroba terhambat dan zona inilah yang diukur sebagai daya hambat antimikroba.
- b) Zona irradikal yaitu suatu suatu daerah di sekitar disk dimana pertumbuhan mikroba tersebut terhambat tetapi tidak dimatikan.

2. Metode Lubang

Dibentuk suatu lubang pada media agar atau dimasukkan *fish spines* diatas media agar, lalu diberi zat antimikroba pada lubang tersebut kemudian diinkubasi selama 18-24 jam pada suhu 37° C. Setelah itu, diamati terbentuknya zona hambat pada lubang tersebut.

3. Metode Parit

Lempengan agar dibentuk sebidang parit, kemudian parit tersebut diisi dengan zat antimikroba lalu diinkubasi selama 18-24 jam dengan suhu optimum sesuai dengan mikroba uji. Setelah itu, diamati terbentuknya zona hambat pada lubang tersebut.

b. Metode Dilusi (Cair atau Padat)

Metode ini bertujuan untuk menentukan daya hambat minimal dna daya bunuh minimal suatu bahan uji terhadap mikroba tertentu. Dilusi cair memiliki prinsip mengencerkan ekstrak bahan uji menjadi beberapa konsentrasi lalu setiap konsentrasi ditambah suspensi mikroba dalam media. Dilusi padat berarti setiap konsentrasi obat dihomogenkan dengan media lalu diinokulasikan mikroba uji (Pai *et al.*, 2015).

2.8 Staphylococcus aureus

2.8.1 Klasifikasi

Kingdom : Bacteria

Division : Protophyta

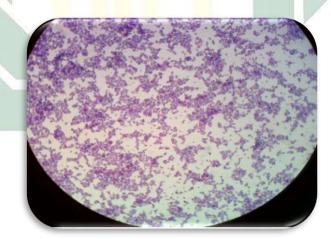
Class : Schizomycetes

Order : Eubacteriales

Family : Micrococcaceae

Genus : Staphylococcus

Species : Staphylococcus aureus (NCBI, 2019)



Gambar 2.9. Hasil Pewarnaan Gram *S. aureus* (Seila, 2012)

2.8.2 Morfologi dan sifat

S. aureus merupakan salah satu bakteri gram positif yang tersusun dalam koloni tidak teratur yang berbentuk seperti anggur seperti pada

gambar 2.9, memiliki diameter 0,7 – 1,2 mikrometer/individu. Bakteri tidak membentuk spora, non motil, koloni berwarna putih abu-abu dan berwarna ungu saat dilakukan pewarnaan, tekstur halus, menonjol, konsistensi lunak dan berkilau. Bakteri ini dapat tumbuh pada media aerob dengan suhu optimum 35°C dan memproduksi katalase sehingga menjadi bakteri patogen, beberapa karbohidrat adalah produk fermentasi *S. aureus* yang menghasilkan warna dan tidak larut dalam air (Jawetz *et al.*, 1995). Bakteri ini tahan panas terhadap suhu 60 °C selama 1 jam dan beberapa strain pada suhu 80°C selama 30 menit, tahan pula terhadap sulfonamid dan antibiotik pada kadar tertentu. Bakteri *S. aureus* banyak ditemukan pada permukaan kulit manusia, terutama pada telapak tangan yang sering berkontak langsung dengan orang lain (Dewi, 2013).

2.8.3 Patogenesis

S. aureus memiliki tipe protein dan polisakarida yang bersifat antigenik dimana dapat menghambat proses fagositosis dalam tubuh. Toksin atau racun yang dapat dihasilkan bakteri S. aureus berupa Exfoliatin, Staphilotoksin, Staphylococcal, dan Enterotoxin yang memungkinkan bakteri ini masuk kedalam jaringan makhluk hidup dan menimbulkan infeksi minor (Dinges et al., 2000). Bakteri ini termasuk bakteri patogen yang bersifat invasif menyebabkan koagulase, mencairkan gelatin, dan hemolisis sel darah merah. Tanda-tanda tubuh terinfeksi bakteri S. aureus adalah terjadinya nekrosis, pembentukan abses dan inflamasi lokal. Infeksi bakteri ini dapat berupa furunkel pada kulit saat kondisi hangat yang lembab atau saat kulit dengan kondisi terbuka saat

luka intravena, keracunaan makanan, *toxic shock syndrome*, namun umumnya penyakit yang disebabkan *S. aureus* bersifat sporadik (Jawetz *et al.*, 1995). Setiap infeksi yang terjadi akibat *S. aureus* pasti terdapat tandatanda khas yang dapat diamati yaitu pembentukan abses, peradangan dann nekrosis (Pengov and Ceru, 2003).

2.9 Escherichia coli

2.9.1 Klasifikasi

Menurut Jawetz et al. (2008), E. coli memiliki klasifikasi sebagai berikut:

Kingdom : Bacteria

Division : Gracilicutes

Classs : Scotobacteria

Order : Eubacteriales

Family : Enterobacteriaceae

Genus : Escherichia

Species : Escherichia coli



Gambar 2.10 Koloni *Escherichia coli* (Barcella, *et al.*, 2016)

2.9.2 Morfologi dan sifat

E. coli termasuk bateri gram negatif yang berbentuk batang pendek, berdiameter 0,7 μm, panjang mencapain 2 μm, dan lebar sekitar 0,4-0,7μm (Molita, 2017). Bakteri ini bersifat anaerob dan bisa juga fakultatif anaerob, selnya ditemukan dalam keadaan tunggal atau berpasangan dalam rantai pendek, seperti pada gambar 2.10 koloni E. coli berbentuk bundar, cembung, tekstur halus dengan tepi yang nyata. Suhu optimum pertumbuhan E. coli 37°C, morfologi kapsula dan mikrokapsula bakteri ini terbuat dari asam-asam polisakarida dan biasanya bakteri ini bergerak dengan flgaella petrichous. E.coli adalah flora normal pada usus besar atau rektum manusia yang dapat menjadi patogen saat berpindah tempat (Juliantina, 2008).

2.9.3 Patogenesis

Beberapa strain E. coli mengalami evolusi pertambahan kemampuan virulensi terhadap host sehingga menyebabkan infeksi saluran kemih dan gangguan inestinal seperti diare. Transmisi bakteri secara water borne dan food borne, terdapat 5 kelompokE. coli yang dikenal sebagai penyebab diare yaitu ETEC (Entero Toxigenic E. coli) melekat pada sel epitel usus kecil, EPEC (Entero Pathogenic E. coli) penyebab diare pada bayi yang melekat pada sel mukosa usus kecil, EIEC (Enteroinvasive E. coli) bersifat non laktosa **EHEC** dengan invasi ke sel epitel mukosa usus, (Enterohaemorrhagic E. coli) menghasilkan verotoksin dengan invasi pada sel vero, dan EAEC (*Entero Adherent E. coli*) penyebab diare akut dan kronik(Law *et al.*, 2013).

2.10 Candida albicans

2.10.1 Klasifikasi

Kingdom : Fungi

Division : Ascomycota

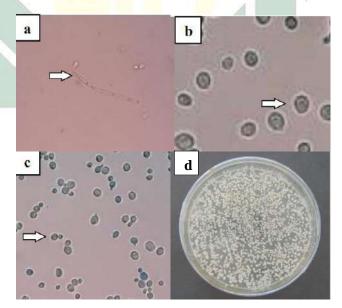
Class : Saccharomycetes

Order : Saccharomycetales

Family : Saccharomycetaceae

Genus : Candida

Species : Candida albicans (Wilson, 2018)



Gambar 2.11. (a) Pseudohifa;(b) Sel Ragi ;(c) Blastospora (Wulansari, 2018) (d) Koloni *Candida albicans*(Herawati dkk., 2006)

2.10.2 Morfologi dan Sifat

Fungi *C. albicans* adalah sel *yeast* atau ragi yang tak punya kapsul, dan bentuk sel oval hampir bulat yang ukurannya mencapai 3-4 μm. *C. albicans* akan membentuk *pseudohifa* saat tunasnya mulai bertumbuh, tetapi tak jarang sel tidak berhasil untuk melepaskan diri sehingga membentuk rantai sel panjang yang menyempit pada tempat penyekatan antar sel. *C. albicans* memiliki sifat dimorfik atau memiliki 2 bentuk struktur yang berbeda, *pseudohifa* pada *C. albicans* dapat menghasilkan hifa sejati. Perkembangbiakan *C. albicans* dengan cara menggandakan diri menggunakan spora pada tunas atau blastospora. Seperti pada gambar 2.11, koloni *C. albicans* berwarana putih krem atau putih yang tidak terlalu terang, dengan tekstur licin sehingga terlihat berkilau (Wulansari, 2018). *C. albicans* tumbuh optimal pada suhu 25-37 °C (Mutiawati, 2016).

Kemampuan *C. albicans* untuk menginfeksi inang yang beragam didukung oleh 2 faktor yaitu faktor virulensi dan faktor *fitness atributes*. Faktor virulensi berupa morfologi transisi antara ragi dan hifa, ekspresi adhesin dan invasin pada sel permukaan, thigmotropism, pembentukan biofilm, peralhian fenotipik dan sekresi hidrolitik enzim. Selain itu faktor *fitness atributes* yang termasuk adaptasi sel fungi yang cepat untuk fluktuasi (Mayer *et al.*, 2013).

2.10.3 Patogenesis

C. albicans adalah salah satu jamur patogen yang menginfeksi manusia dengan lokasi infeksi hampir dimanapun, seperti infeksi saluran

kencing, oral (mulut) dan kulit. Rata-rata penyebab penyakit *Candiasis* karena tidak mampunya pertahanan fagositik menahan pertumbuhan dan penyebaran dari sel ragi *C. albicans* yang terlalu banyak dalam aliran darah menyebabkan infeksi pada ginjal, hepar, berada dikatup jantung, artritis, endofalmitis, dan meningitis (Mutiawati, 2016). Mekanisme patogenitas *C. albicans* yaitu kolonisasi epitel dengan mengeluarkan partikulat, Invasi sel dengan melakukan penetrasi dan pergerakan selubung luar, Transmigrasi oleh proses fisik atau enzimatik, Unsur kimia utama sel membran inang diwakilkan oleh fosfolipid dan protein, Terjadilah fosfolipase yaitu pembelahan fosfolipid yang akan menyebabkan lisis sel dan invasi jaringan pun menjadi lebih mudah. Kemudian fosfolipase ekstraseluler menginvasi jaringan dengan mengkonsentrasi pertumbuhan hifa (Wulansari, 2018).

2.11 Integrasi Sains Dengan Islam

Indonesia adalah salah satu negara yang kaya akan sumber daya alam yang dimiliki. Salah satunya adalah tumbuh-tumbuhan yang beberapa telah diteliti, ternyata memiliki manfaat akan aspek kesehatan yang dimanfaatkan sebagai obat-obatan alami. Hal ini sebenarnya telah disinggung dalam sumber ajaran islam yaitu Al-Quran pada surat Asy Syu'ara ayat 7 sebagai berikut :

Artinya: "Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi berapakah banyaknya kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?"

Menurut Tafsir Muhammad Quraish Shihab, maksud dari ayat tersebut adalah menghendaki agar manusia senantiasa bersyukur atas segala pemberian Allah SWT melalui tumbuh-tumbuhan yang baik yang memiliki manfaat untuk kepentingan manusia itu sendiri. Kata *zauj* yang berarti berpasang-pasangan, Allah SWT menciptakan tumbuhan berpasang-pasangan untuk pertumbuhan dan perkembangannya. Kata *kariim* yang berarti baik, Allah SWT menciptakan tumbuhan yang baik bagi manusia dan makhluk hidup lainnya, tumbuhan yang baik adalah tumbuhan yang subur dan bermanfaat (Shihab, 2002).

Pedoman pengobatan islam adalah menggunakan obat yang halal dan baik untuk menyembuhkan suatu penyakit. Hal ini menampis pernyataan tentang obat haram yang dikonsumsi oleh pasien, karena sebagaimana yang disampaikan oleh Rasulullah SAW bahwa tidak ada obat yang digunakan seseorang adalah haram karena Allah SWT menciptakan suatu penyakit, Allah SWT juga menciptakan obatnya. Sebagaimana dalam hadits Dalam sebuah hadist riwayat Abu Daud bahwa Rasulullah Shallallahu'alaihi wa sallam bersabda:

حَدَّثَنَا مُحَمَّدُ بْنُ عُبَادَةَ الْوَاسِطِيُّ حَدَّثَنَا يَزِيدُ بْنُ هَارُونَ أَخْبَرَنَا إِسْمَعِيلُ بْنُ عَيَّاشٍ عَنْ ثَعْلَبَةَ بْنِ مُسْلِمٍ عَنْ أَيِ الدَّرْدَاءِ عَنْ أَيِ الدَّرْدَاءِ قَالَ قَالَ رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ إِنَّ اللَّهُ أَيِي عِمْرَانَ الْأَنْصَارِيِّ عَنْ أُمِّ الدَّرْدَاءِ عَنْ أَيِي الدَّرْدَاءِ قَالَ قَالَ رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ إِنَّ اللَّهُ أَنْ الدَّاءَ وَالدَّوْءَ وَجَعَلَ لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءً فَتَدَاوَوْا وَلَا تَدَاوَوْا بِحَرَامِ

Artinya:

"Telah disampaikan kepada kami oleh Muhammad bin Ubadah al- Wustha, telah menyampaikan kepada kami Yazid bin Harun, telah mengkhabarkan kepada kami Ismail bin Iyasy dari Ts'labah bin Muslim dari Imran al-Anshari dari Abi al-Darda' dari bapaknya dia berkata, Rasulullah Saw telah bersabda "Sesungguhnya Allah menurunkan penyakit dan obat dan menciptakan untuk tiap penyakit ada obatnya, maka berobatlah dan jangan berobat dengan sesuai yang haram (HR. Abu Daud, Juz 10, No. 3376 dalam kitab Al-Misbah).

Berdasarkan hadist tersebut dapat diartikan bahwa setiap Allah SWT memberikan penyakit pasti ada obatnya. Tergantung bagaimana cara menggunakan obat tersebut agar sembuh atas izin Allah SWT. Sesuai dengan penelitian ini bahwa ekstrak tanaman dapat dijadikan alternatif pembersih tangan untuk mencegah terkena penyakit menular. Sehingga manusia seharusnya mencari dan meneliti berbagai tumbuhan yang telah diciptakan Allah SWT yang menjadi rezeki yaitu memberikan manfaat bagi kehidupan.

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian *eksperimental laboratory* dengan menggunakan rancangan acak lengkap. Rancangan ini menggunakan 5 perlakuan dan 5 pengulangan setiap mikroba uji (*Escherichia coli, Staphylococcus aureus*, dan *Candida albicans*),penghitungan banyaknya ulangan yang digunakan dalam penelitian ini menggunakan rumus Federer (Dahlan, 2011).

Tabel 3.1 Tabel perlakuan dan pengulangan

Ulangan		7.19	Pe <mark>rla</mark> kuan		
	H1	Н2	НЗ	H4	Н5
1	H11	H21	H31	H41	H51
2	H12	H22	H32	H42	H52
3	H13	H23	Н33	H43	H53
4	H14	H24	H34	H44	H54
5	H15	H25	H35	H45	H55

Keterangan:

- H1 : ekstrak daun sirih hijau 25% + ekstrak daun sirih kelor 75%
- H2 : ekstrak daun sirih hijau 50% + ekstrak daun sirih kelor 50%
- H3 : ekstrak daun sirih hijau 75% + ekstrak daun sirih kelor 25%
- H4 : kontrol negatif (basis gel + etanol 96%)
- H5 : kontrol positif (hand sanitizer X)

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan September – Oktober 2020 di Laboratorium Mikrobiologi Universitas PGRI Adi Buana Surabaya. Jadwal pelaksanaan kegiatan skripsi seperti pada tabel 3.2 sebagai berikut:

Tabel 3.2 Jadwal Pelaksanaan Kegiatan

No	Kegiatan					
				Bulan		
		April	September	Oktober	November	Desember
1.	Penyusunan proposal dan					
	seminar proposal					
2.	Tahap Persiapan					
	a. Persiapan alat dan					
	bahan					
	b. Sterilisasi alat dan					
	bahan					
2.	Tahap Pelaksanaan					
	a. Pembuatan ekstrak					
	b.Uji SkrinningFitokimia					
	ekstrak					
	c. Pembuatan gel hand					
	sanitizer					
	d. Pengujian aktivitas					
4	antimikroba					
	e. Pengujian mutu fisik					
	f. Pengujian stabilitas					
	sediaan					
	g. Pengujian klinis					
	h. Pengamatan dan		/			
	Pengumpulan data			- //		
	hasil					
	i. Analisis data	1				
3.	Tahap Penyusunan Skripsi					
4.	Sidang skripsi					

3.3 Alat dan Bahan penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah cawan petri, viscometer brookfield, alat uji daya lekat, gelas objek, gelas penutup, erlenmeyer, gelas beaker, batang pengaduk, spatula, neraca analitik, colony counter, pH meter, ayakan 60 mesh, autoklaf, rotary evaporator, oven,

freezer, blender, tabung reaksi, erlenmeyer, rak tabung reaksi, pipet tetes, jarum ose, kertas saring, plastik warp, aluminium foil, corong, gelas ukur, lemari asam, LAF, spektrofotometer, jangka sorong, beban (5 gr, 100 gr, 150gr, 200gr).

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Staphylococcus* aureus, Escherichia coli, Piper bettle L., Moringa oleifera, Candida albicans, produk hand sanitizer X, Mueller Hinton Agar, Mannitol Salt Agar, Eosin Methylen Blue, Saboraud Dektrosa Brooth, Nutrient agar, Aquades, carbopol 940, CMC-Na, propil paraben, metil paraben, propilen glikol, TEA, H₂SO₄, alkohol 70%, etanol 96%, etanol 70%, HCl pekat, BaCl₂, serbuk Mg, FeCl₃ 1%, NaCl 0,9%, larutan bouchardat, dan pereaksi mayer.

3.4 Variabel Penelitan

- a. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah variasi konsentrasi kombinasiekstrak daun sirih hijau + ekstrak daun kelor (25% + 75%, 50% + 50%, 75% + 25%).
- b. Varibel kontrol dalam penelitian ini adalahjenis bakteri, jenis fungi, jenis tanaman, suhu inkubasi, waktu inkubasi, pelarut maserasi, formulasi bahan tambahan *handsanitizer* (TEA, propilen glikol, metil paraben, propilen glikol), *gelling agent*, media bakteri, media fungi, bahan uji fitokimia.
- c. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah hasil uji Fitokimia, hasil uji mutu fisik (pH,daya sebar, daya lekat, sinersis, viskositas, homogenitas dan organoleptik), hasil uji stabilitas fisik, dandiameter zona hambat.

3.5 Prosedur Penelitian

3.5.1 Sterilisasi Alat dan Media

Alat dan media yang akan digunakan dalam penelitian disterilisasi terlebih dahulu menggunakan autoklaf dengan suhu 121°C selama 15 menit, namun alat yang digunakan dicuci bersih terlebih dahulu kemudia dibungkus dengan kertas (Mujipradhana *et al.*, 2018).

3.5.2 Pembuatan Ekstrak Daun Sirih Hijau dan Daun Kelor

Daun sirih hijau (*P. bettle*) dan daun kelor (*M. oleifera*) diambil dari pohonnya dengan memilih daun muda, lalu ditimbang daun yang telah didapat, kemudian dicuci dengan air mengalir. Daun yang telah dibersihkan dilanjutkan ke proses pengeringan menggunakan oven dengan suhu 50°C selama 2 hari, daun yang sudah dikeringkan ditimbang kembali. Daun yang sudah ditimbang, dihaluskan menjadi serbuk dengan blender, kemudian diayak dengan ayakan 60 mesh. Serbuk daun disimpan dalam wadah kering kemudian ditutup rapat. Sebanyak 200 gram dilarutkan dalam 800 ml etanol 96%, diaduk-aduk lalu didiamkan selama 5 hari dengan 2 kali penyaringan kemudian hasil filtrat diuapkan pelarutnya dengan *rotary evaporator*. Ekstrak kental diencerkan sesuai dengan konsentrasi yang diinginkan menggunakan pelarut etanol 96% (Azis dkk., 2014).

3.5.3 Uji Fitokimia Ekstrak Daun Sirih Hijau dan Daun Kelor

Ekstrak hasil proses *fresh drying* dilanjutkan uji Fitokimia untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder yaitu :

a. Uji alkaloid

Ekstrak sebanyak 0,5 gr ditambahkan larutan wagner sebanyak 3 tetes. Jika pada larutan terdapat endapan di dasar tabung reaksi yang berwarna coklat atau jingga maka ekstrak tersebut mengandung alkaloid (Risky dan Suyanto, 2014).

b. Uji saponin

Ekstrak sebanyak 0,5 gr ditambahkan air panas sebanyak 2 ml, lalu dikocok dengan kuat. Jika terbentuk gelembung atau busa yang permanen atau dapat tahan lebih dari 10 detik maka esktrak tersebut positif mengandung saponin (Afriani dkk., 2017).

c. Uji Triterpenoid

Ekstrak sebanyak 0,5 gr ditambahkan larutan *bouchardat* sebanyak 3 tetes, lalu ditambahkan asam asetat anhidrat sebanyak 0,25 ml serta H₂SO₄ sebanyak 1 ml. Jika warna larutan berubah menjadi merah jingga atau ungu kecoklatan maka ekstrak tersebut positif mengandung triterpenoid. Namun apabila larutan berwarna hijau kebiruan, maka ekstrak tersebut mengandung steroid (Syafitri *et al.*, 2014)

d. Uji Flavonoid

Ekstrak sebanyak 0,5 ml ditambahkan HCl sebanyak 3 tetes, dan diberi 0,2 gr serbuk Mg. Jika larutan berubah warna menjadi merah muda atau merah kecoklatan maka ekstrak tersebut positif mengandung flavonoid (Ningsih *et al.*, 2014).

e. Uji Tanin

Ekstrak sebanyak 0,5 gr ditambahkan FeCl 1% 2 tetes, jika warna larutan berubah menjadi hijau kehitaman, biru, biru tua, kehitaman atau ungu maka ekstrak tersebut positif mengandung tanin (Syafitri dkk., 2014).

3.5.4 Pembuatan Formulasi Gel *Hand Sanitizer*

Beberapa bahan disiapkan dengan takaran sesuai tabel 3.4, Pertama dilarutkan CMC-NA dengan aquades panas dalam beaker glass lalu didiamkan sampai adonan mengembang dengan warna bening. Kedua, ditaburkan Carbopol 940 dengan aquades dalam mortir dengan penambahan TEA diaduk sampai membentuk massa gel yang homogen. Ketiga, Adonan pertama gel CMC-NA yang mengembang dihomogenkan dengan gel Carbopol 940, lalu diaduk hingga homogen. Keempat, metil paraben dimasukkan kedalam adonan gel, sedangkan propil paraben dihomogenkan terlebih dahulu dengan propilen glikol. Kelima, larutan propil dan propilen ditambahkan kedalam massa gel lalu dihomogenkan dengan stabil. Keenam, ditambahkan ekstrak daun sirih hijau (*P. betle*) dan ekstrak daun kelor (*M. oleifera*) sedikit demi sedikit lalu tambahkan dengan aquadest sambil diaduk sampai homogen.

Tabel 3.3. Formula Acuan Hand sanitizer

Bahan	1	2	3	4	5
Ekstrak etanol	1 gr	1 gr	1 gr	1 gr	1 gr
daun ashitaba					
Carbopol	0,75%	0,75%	0,75%	0,75%	0,75%
CMC-Na	0,25%	0,25%	0,25%	0,25%	0,25%
Metil Paraben	0,18%	0,18%	0,18%	0,18%	0,18%
Propil paraben	0,02%	0,02%	0,02%	0,02%	0,02%
Propilen glikol	15%	15%	15%	15%	15%
Etanol 70%	0	0	0	0	60%
Triethanolamin	Qs	qs	Qs	Qs	qs
Aquades	Add 100	Add 100	Add 100	Add 100	Add
	ml	ml	ml	ml	100ml

(Rodhiya, 2016)

Tabel 3.4. Modifikasi Rancangan Formula Sediaan Dengan Variasi Ekstrak Daun

Bahan	1	2	3	4
Ekstrak daun	25%	50%	75%	0
kelor				
Ekstrak daun	75%	50%	25%	0
sirih				
Carbopol	0,75 gr	0,75 gr	0,75 gr	0,75 gr
CMC-Na	0,25 gr	0,25 gr	0,25 gr	0,25 gr
Metil Paraben	0,18 gr	0,18 gr	0,18 gr	0,18 gr
Propil paraben	0,02 gr	0,02 gr	0,02 gr	0,02 gr
Propilen glikol	15 gr	15 gr	15 gr	15 gr
Etanol 96%	0	0	0	5 ml
Triethanolamin	2 tetes	2 tetes	2 tetes	2 tetes
Aquades	Add 100 ml	Add 100 ml	Add 100 ml	Add 100 ml

(Dokimentasi pribadi, 2020)

3.5.5 Uji Mutu Fisik Formulasi Gel *Hand Sanitizer*

Formulasi gel yang telah dibuat diuji mutu fisik dengan beberapa pengujian yaitu :

a. Uji daya sebar

Pengujian daya sebar gel dilakukan dengan cara meletakkan gel sampel 0,5 gram pada tengah kaca bulat, yang dimana bagian atas kaca bulat ditimbang dahulu. Kemudian bagian atas kaca bulat ditaruh diatas gel, didiamkan selama 1 menit lalu diukur diameter daya sebar yang terbentuk (panjang rata-rata diameter dari beberapa sisi). Selanjutnya beban tambahan ditambah bertahap dari 5 gram, 100 gram, 150 gram dan 200 gram. Setiap penambahan tersebut didiamkan 1 menit, lalu dicatat daya sebar yang terbentuk. Pengulangan uji ini sebanyak 3 kali (Voigt, 1995).

b. Uji daya lekat

Pengujian daya lekat dilakukan dengan meletakkan gel yang diuji diatas gelas objek yang telah diketahui luasnya. Lalu tutt gel dengan gelas objek lainnya yang kemudian diberikan beban seberat 1 kg diatas gelas objek tersebut. Ditahan selama 1 menit, gelas objek dikenakan pada alat test. Kemudian beban dikurangi sedikit demi sedikit, dicatat berapa lama waktu yang dibutuhkan agar kedua gelas objek tersebut benar-benar terpisah. Dilakukan pengulangan sebanyak 3 kali (Voigt, 1995).

c. Uji pH

Penetapan pH dilakukan dengan menggunakan pH-meter yang dicelupkan kedalam masing-masing gel hand sanitizer yang sudah

diencerkan. Setelah tercelup dengan sempurna, kemudian dilihat dan dicatat nili pH yang muncul pada pH meter. Cara di atas diulangi pada formula masing-masing.

d. Uji viskositas

Penetapan viskositas gel dilakukan dengan menggunakan viskotester VT-04. Saat viskotester dinyalakan, rotor akan berputar dan jarum petunjuk viskoritositas bergerak otomatis, ditunggu petunjuk stabil. Diuji sampel dengan alat tersebut, dicatat angka viskositas pada skala rotor. Desi pascal second (d-pass) adalah standard viskositas untuk VT-04. Pengujian ini diulangi sampai 3 kali (Voigt 1984).

e. Uji sinersis

Sediaan gel yang didiamkan selama beberapa saat diamati lapisan teratas sediaan gel akan mengerut atau tidak, karena jika terdapat pengerutan maka akan menyebabkan cairan pembawa dalam matriks keluar sehingga terdapat lapisan air diatas sediaan gel (Syaiful, 2016).

f. Uji homogenitas

Sediaan gel yang akan di uji dioleskan pada 5 buah gelas objek untuk diamati homogenitasnya pada mikroskop, apabila pada kelima objek gelas tersebut tidak terdapat butiran-butiran kasar, maka sediaan gel tersebut dikatakan homogen.

g. Uji organoleptik

Berupa pemeriksaan konsistensi, warna, dan bau dari gel dengan menggunakan panca indera.

3.5.6 Uji Stabilitas Sediaan Formulasi Gel *Hand Sanitizer*

Formulasi gel dilakukan pengujian stabilitas sediaan gel setelah diuji mutu fisiknya. Metode pengujian yang dipakai adalah metode freezethow yaitu sediaan disimpan dalam suhu 4°C selama 48 jam, kemudian sediaan dipindahkan kedalam suhu 40°C selama 48 jam juga dan inilah yang dinamakan 1 siklus pengujian stabilitas. Pengujian dilanjutkan sampai 5 siklus dan saat minggu ke-4 formulasi gel dibuat, setiap satu siklus selesai, dilihat ada tidaknya pemisahan fase atau perubahan, uji pH, uji daya sebar, daya lekat, sinersis, organoleptik, homogenitas dan uji viskositas gel (Priyani et al. 2014).

3.5.7 Uji Antimikroba

- a. Antibakteri
- 1) Pembuatan Media Uji Aktivitas Antibakteri

Media yang digunakan dalam peremajaan bakteri *E. coli* adalah Eosin Methylen Blue (EMB), *S. aureus* pada *Mannitol Salt Agar* (MSA) danMedia yang digunakan uji aktivitas antibakteri yaitu media *Mueller Hinton Agar* (MHA). Pembuatan media EMB dengan melarutkan 0,0625 gr EMB dengan 25 ml aquades, lalu dihomogenkan dan dipanaskan hingga mendidih. Selanjutnya media tersebut disterilkan menggunakan autoklaf dengan suhu 121°C selama 15 menit. Pembuatan media MSA dengan melarutkan 2,775 gr MSA dengan 25 ml aquades, lalu dihomogenkan dan dipanaskan hingga mendidih. Selanjutnya media tersebut disterilkan menggunakan autoklaf dengan suhu 121°C selama 15

menit. Media MSA yang sudah disterilkan dituang ke dalam cawan petri masing-masing sebanyak 25 ml per cawan petri. Pembuatan media MHA dilakukan dengan cara menimbang media MHA sebanyak 20,9 gr dan dilarutkan dalam550 ml aquades dalam erlenmeyer. Kemudian dihomogenkan dan dipanaskan hingga mendidih. Selanjutnya media tersebut disterilkan menggunakan autoklaf dengan suhu 121°C selama 15 menit. Media MHA yang sudah disterilkan dituang ke dalam cawan petri masing-masing sebanyak 25 ml per cawan petri (Fatmawati, 2019).

2) Peremajaan dan Pembuatan Suspensi Bakteri Uji

Peremajaan koloni bakteri uji dilakukan dengan mengambil 1 ose bakteri uji dari inokulum kultur bakteri, kemudian diinokulasikan kedalam Media *Eosin Methylen Blue* (EMB) untuk *E. coli* dan *Mannitol Salt Agar* (MSA) untuk *S. aureus*, lalu kemudian diinkubasi selama 48 jam pada suhu 37°C dalam inkubator. Selanjutnya, pembuatan suspensi bakteri dengan cara mengambil 1 ose koloni bakteri uji dari kultur koloni murni, dimasukkan kedalam larutan NaCl FIsiologis 0,9% sebanyak 5 ml pada tabung reaksi. Lalu, divortex hingga homogen selanjutnya kekeruhan suspensi bakteri uji disesuaikan dengan standar 0,5 Mac Farland (1,5 x 106 CFU/mL) (Angnes, 2016). Jika suspensi melebihi Mac farland maka dapat diencerkan 100x pada media NaCl FIsiologis 0,9% sehingga diperoleh konsentrasi fungi 106 sel/ml

3) Pengujian Aktivitas Antibakteri Formulasi Gel Hand sanitizer

Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan dengan menuangkan suspensi bakteri uji pada cawan petri, kemudian ditambahkan media MHA dalam cawan petri kondisi aseptis dengan suhu 45-50°C, cawan petri digoyang angka 8 sehingga pertumbuhan bakteri uji merata lalu didiamkan sampai memadat. Media kemudian dibuat sumuran sebanyak 8 sumuran dengan menggunakan boor prop. Sumuran A, B, dan C diisi dengan gel ekstrak daun sirih hijau (P. betle) dan ekstrak daun kelor (M. oleifera). Sumuran D digunakan sebagai kontrol positif yakni menggunakan produk hand sanitizer X. Sumuran E digunakan sebagai Kontrol negatif diisi dengan pelarut etanol 70%, sumuran nomor F di isi ekstrak ekstrak daun sirih hijau (P. betle) dan ekstrak daun kelor (*M.oleifera*), dan sumuran G diisi sediaan formulasi gel tanpa ekstrak. Kemudian di inkubasi selama 24 jam pada suhu 37 °C. Kemudian dilakukan pengamatan terhadap penghambatan bakteri yakni dengan menghitung diameter zona bening dengan jangka sorong. Setiap perlakuan dilakukan sebanyak 5 kali ulangan

b. Antifungi

1) Pembuatan Media Uji Aktivitas Antifungi

Media peremajaan fungi uji adalah *Saboraud Dektrosa Agar* (SDA) dan Media yang digunakan dalam uji aktivitas antijamur adalah *Mueller Hinton Agar* (MHA). Pembuatan media SDA adalah menimbang 1,625 gram media SDA yang kemudian dilarutkan dalam 25 ml aquades lalu

media dihomogenkan dan dipanaskan. Kemudian, media disterilisasi dalam autoklaf pada suhu 121 °C, tekanan 2 atm selama 15 menit. Setelah itu media SDA dituang kedalam tabung reaksi masing-masing 10 ml. Selanjutnya pembuatan media MHA yaitu menimbang media MHA sebanyak 10,45 gr dan dilarutkan dalam 275 ml aquades dalam erlenmeyer. Kemudian dihomogenkan dan dipanaskan hingga mendidih. Selanjutnya media tersebut disterilkan menggunakan autoklaf dengan suhu 121°C selama 15 menit. Media MHA yang sudah disterilkan dituang ke dalam cawan petri masing-masing sebanyak 25 ml per cawan petri (Fatmawati, 2019).

2) Peremajaan dan Pembuatan Suspensi Fungi Uji

Peremajaan koloni murni dengan mengambil 1 ose jamur *C. albicans*diinokulasikan kedalam media *Saboraud Dektrosa Agar* (SDA) di tabung reaksi, lalu diinkubasi dengan suhu37°C selama 18-24 jam (Munawaroh, 2016). Selanjutnya pembuatan suspensi jamur dengan cara mengambil 1 ose koloni *C. albicans* dari kultur murni fungi, dimasukkan kedalam larutan NaCl fisiologis 0,9% sebanyak 5 ml pada tabung reaksi. Lalu, divortex hingga homogen selanjutnya diukur kekeruhan suspensi bakteri uji absorbansi 0,12-0,15 (setara dengan 1,5 x 10⁶ CFU/mL) dengan spektrofotometer pada λ530nm. Jika suspensi melebihi Mac farland maka dapat diencerkan 100x pada media NaCl fisiologis 0,9% sehingga diperoleh konsentrasi fungi 10⁶ sel/ml (Munawaroh, 2016).

3) Pengujian Aktivitas Antifungi

Pengujian aktivitas antifungi dilakukan dengan menuangkan suspensi fungi uji pada cawan petri, kemudian ditambahkan media Mueller Hinton Agar (MHA) dalam cawan petri kondisi aseptis cawan petri digoyang angka 8 sehingga pertumbuhan fungi uji merata lalu didiamkan sampai memadat. Media kemudian dibuat sumuran sebanyak 8 sumuran dengan menggunakan cork borer. Sumuran A, B, dan C diisi dengan gel ekstrak daun sirih hijau (P. betle) dan ekstrak daun kelor (M. oleifera). Sumuran D digunakan sebagai kontrol positif yakni menggunakan produk hand sanitizer X. Sumuran E digunakan sebagai Kontrol negatif diisi dengan pelarut etanol 70%, sumuran nomor F di isi ekstrak ekstrak daun sirih hijau (*P. betle*) dan ekstrak daun kelor (*M*. oleifera), dan sumuran G diisi sediaan formulasi gel tanpa ekstrak. Kemudian di inkubasi selama 24 jam pada suhu 37 °C. Kemudian dilakukan pengamatan terhadap penghambatan bakteri yakni dengan menghitung diameter zona bening dengan jangka sorong. Setiap perlakuan dilakukan sebanyak 5 kali ulangan.

3.5.8 Uji Klinis

a. Pembuatan Media Uji Klinis

Media yang digunakan untuk uji aktivitas antimikroba yaitu media *Nutrient Agar* (NA). Pembuatan media ini dilakukan dengan cara menimbang media NAsebanyak 20 gr dan dilarutkan dalam1000 ml aquades dalam erlenmeyer. Kemudian dihomogenkan dan dipanaskan hingga mendidih. Selanjutnya media tersebut disterilkan menggunakan

autoklaf dengan suhu 121°C selama 15 menit. Media NA yang sudah disterilkan dituang ke dalam cawan petri masing-masing sebanyak 25 ml per cawan petri.

b. Uji Klinis Formulasi Gel Hand Sanitizer

Pengujian klinis dilakukan untuk mengetahui aktivitas antimikroba dengan pengaplikasian formulasi gel pada tangan probandus. Total sampel yang digunakan adalah 20 orang dengan teknik *accidential sampling*. Pengujian ini membutuhkan media *Nutrient agar* (NA) sebanyak 40 cawan, tangan probandus harus diukur terlebih dahulu untuk menyamakan luas area swab yaitu luas permukaan tangan 180 cm² dan luas sela-sela jari 41 cm². Sebagai perlakuan 1 tangan probandus dicuci dengan air mengalir, lalu tangan kanan diswap dengan cotton bud yang telah dibasahi NaCl lalu dilakukan pengenceran 10-4.Pengenceran sampel 10-4dituangkan 100 ul kedalam media NA, kemudian diratakan dengan spreader, lalu media ditutup dalam keadaan steril lalu diinkubasi selama 24-48 jam dengan suhu 37 °C. Kemudian perlakuan 2, tangan probandus mengaplikasikan varian formula gel yang memiliki hasil paling baik saat uji mutu fisik, stabilitas dan antibakteri.

Tangan kanan yang sudah menggunakan gel *hand sanitizer* diswap dengan cotton bud yang telah dibasahi NaCl lalu dilakukan pengenceran 10⁻⁴. Pengenceran sampel 10⁻⁴dituangkan 100 ul kedalam media NA, kemudian media ditutup dalam keadaan steril lalu diinkubasi selama 24-48 jam dengan suhu 37 °C. Setelah masa inkubasi selesai,

dihitung mikroorganisme yang tumbuh menggunakan *colony counter*dengan aturan *standard plate count*, lalu dibandingkan hasilnya.

Cara penghitungan koloni yaitusebagai berikut :

Jumlah koloni (CFU/cm²) = jumlah koloni pada media
$$x = \frac{1}{Faktor pengenceran}$$

Luas tangan (Pratami, dkk., 2013)

Total luas permukaan tangan dan sela-sela jari yaitu 221 cm² (Fierer, 2008)

3.6 Analisis Data

4.6.1 Deskriptif

Data uji Fitokimia yang diperoleh diolah dengan pembuatan tabel. Serta secara deskriptif kuantitatif dengan melihat positif atau negatif kandungan senyawa pada sampel ekstrak. Data uji mutu fisik dan uji klinis, diolah dengan pembuatan tabel dan penjelasan secara deskriptif.

3.6.2 Statistik

Analisis data stabilitas *hand* sanitizer ekstrak daun sirih hijau (*P. betle* L.) dan ekstrak daun kelor (*M. oleifera*) dilakukan menggunakan *Shapiro*-wilk dengan taraf kepercayaan 95% untuk mengetahui normalitas distribusi data, nilai p>0,05 menunjukkan distribusi data normal. Jika data distribusi normal maka dilanjutkan dengan uji *Levene Test* untuk melihat variansi kelompok data. Setelah itu dilanjutkan uji *one way Anova* dan *Post-Hoc Bonferonni*. Jika data tidak berdistribusi normal, dilakukan uji *Kruskal*

Wallis dan Mann Whitney untuk melihat signifikansi kelompok data, jika nilai p>0,05 menandakan adanya perbedaan yang signifikan. Lalu, untuk melihat signifikansi kenaikan atau penurunan data stabilitas sediaan dan uji klinis digunakan uji paired T-test bila data berdistribusi normal. Apabila data tidak berdistribusi normal, analisis data menggunakan uji wilxocon.

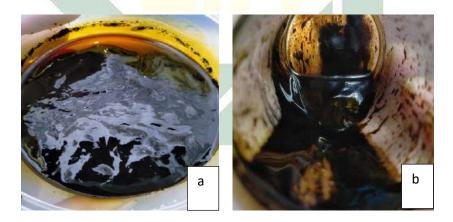
Data aktivitas antimikroba diperoleh berupa zona hambat, kemudian data diolah dengan *Anova*. Distribusi data normal jika p > 0,05 dan jika p < 0,05 distribusi tidak normal. Jika data zona hambat berdistribusi normal maka dilanjutkan dengan uji Levene Test untuk melihat homogenitas variansi kelompok data. Setelah itu dilanjutkan uji *one way Anova* dengan membandingkan daya antimikroba antara konsentrasi daun sirih dan daun kelor 25% + 75%, 50% + 50%, 75% + 25% dengan hasil zona hambat yang didapatkan. Jika nilai *p-value*< 0,05 maka ada perbedaan bermakna antara zona hambat dari konsentrasi yang diuji, sehingga perlu dilanjutkan dengan dan *Post-Hoc Duncan* untuk melihat perbedaan sigifikan antar kelompok. Jika data tidak berdistribusi normal dan homogen maka dilanjutkan uji *Kruskal wallis* lalu uji *Mann Whitney*. Data uji klinis dianalisis dengan *One way Anova* lalu *paired t-test*.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Ekstraksi Daun Sirih Dan Daun Kelor

Daun sirih (*Piper betle*) dan daun kelor (*Moringa oleifera*) yang digunakan dalam penelitian ini didapatkan dari petani di desa Plancungan, kecamatan Slahung, Ponorogo, Jawa timur dalam keadaan segar. Ekstraksi simplisia daun sirih dan daun kelor dengan teknik maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Pemilihan etanol 96% sebagai pelarut maserasi dikarenakan etanol 96% merupakan pelarut yang bersifat polar, sehingga efektif dalam menarik senyawa aktif nonpolar sampai polar pada serbuk daun (Hikma dan Ardiansyah, 2018).



Gambar 4.1(a) Ekstrak Daun Kelor ; (b)Ekstrak Daun Sirih (Dokumentasi Pribadi, 2021)

Tabel 4.1 menunjukkan bahwa proses ekstraksi menghasilkan ekstrak kental daun kelor 54,47 gram dengan rendemen 21,8% dan ekstrak kental daun sirih 54,35 gram dengan rendemen 21,7%. Sesuai dengan gambar 4.1, warna ekstrak

daun kelor berwarna cokelat kehitaman, sedangkan ekstrak daun sirih berwarna hitam.

Tabel 4.1 Rendemen ekstrak

Simplisia	Warna Ekstrak	Berat Serbuk (gram)	Berat Ekstrak Kental (gram)	Rendemen (%)
Daun kelor	Cokelat Kehitaman	200	54,47	21,8
Daun sirih	Hitam	200	54,35	21,7

Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2021

Hasil perhitungan rendemen ekstrak daun kelor didapatkan lebih besar dibandingkan rendemen ekstrak penelitian sebelumnya yang didapatkan 15,59% (Alegantina dkk., 2013). Bila dibandingkan, maka hasil rendemen pada penelitian ini lebih besar dan lebih banyak pula kandungannya. Hal ini sesuai dengan literatur Hasanah dkk. (2017), bahwa karakteristik ekstrak daun kelor yaitu berwarna hitam, aroma khas dan konsistensi kental. Hasil rendemen ekstrak daun sirih telah sesuai dengan ketentuan Farmakope Herbal Indonesia Suplemen I, yang menyatakan bahwa rendemen ekstrak daun sirih hijau tidak kurang dari 5% (Wicaksono, 2016).

4.2 Uji Fitokimia Ekstrak Daun Sirih Dan Daun Kelor

Uji Fitokimia yang dilakukan dalam penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam ekstrak daun sirih dan daun kelor. Parameter perubahan warna yang terjadi disesuaikan dengan literatur yang ada, seperti adanya senyawa flavonoid dalam suatu ekstrak ditandai dengan perubahan warna menjadi hijau kekuningan (Putra dkk., 2016). Senyawa terpenoid ditandai dengan perubahan warna menjadi

jingga kecoklatan (Syafitri dkk., 2014). Senyawa tanin ditandai dengan perubahan warna hijau kehitaman (Fatmawati, 2019), sedangkan senyawa saponin ditandai dengan adanya busa stabil yang terbentuk setelah dilakukan pengocokan (Afriani *et al.*, 2017). Kandungan senyawa alkaloid ditandai dengan terbentuknya endapan berwarna kecoklatan di permukaan bawah ekstrak (Risky dan Suyanto, 2014).

Tabel 4.2 Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Sirih dan Daun Kelor

Uji Fitokimia	Pereaksi	Perubahan	Hasil Uji	Hasil Uji	
		Dengan Pereaksi	Daun	Daun	
			Sirih	Kelor	
Flavonoid	Serbuk Mg + HCl	Hijau kekuningan	+	+	
Alkaloid	3 tetes peraksi	Terbentuk	+	-	
	bouchardat	endapan cokelat			
Tanin	3 tetes FeCl 1%	Warna hij <mark>a</mark> u	+	+	
		kehitam <mark>an</mark>			
Saponin	2 ml ai <mark>r p</mark> anas	Terbentuk busa	4	+	
Terpenoid	3 tetes pereaksi	Warna jingga	_	+	
	bouchardat + 0,25 ml	kecoklatan			
	asam asetat anhidrat +				
	1 ml H ₂ SO ₄				

Sumber : Dokumentasi Pribadi, 2021 Keterangan : (-) = Negatif, (+) = positif

Hasil uji Fitokimia menunjukkan tanda perubahan warna yang terjadi setelah diberi pereaksi warna. Pada tabel 4.2 dan 4.3 menunjukkan bahwa ekstrak daun kelor mengandung senyawa metabolit sekunder flavonoid, tanin, saponin, dan terpenoid. Hasil uji Fitokimia tersebut sesuai dengan penelitian Putra dkk. (2016) yang menyatakan bahwa ekstrak daun kelor mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu flavonoid, terpenoid, steroid,

saponin dan tanin. Sedangkan ekstrak daun sirih mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, tanin dan saponin. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Kaveti *et al.* (2011) yang menyatakan bahwa ekstrak daun sirih mengandung senyawa flavonoid, tanin, saponin dan alkaloid. Namun, hal ini berbeda dengan penelitian Serlahwati *et al.* (2011) yang menyatakan bahwa ekstrak daun sirih mengandung senyawa terpenoid.

Adanya perbedaan hasil penelitian mengenai perbedaan kandungan senyawa pada suatu simplisia biasa terjadi. Hal ini dapat disebabkan karena adanya faktor lingkungan seperti tanah, udara, iklim dan suhu. Hal tersebut sesuai dengan penelitian Fatmawati (2019), bahwa senyawa metabolit sekunder pada tumbuhan akan terbentuk secara optimal jika nutrisi dan syarat-syarat tumbuh seperti tanah, iklim, suhu, mineral terpenuhi dengan baik.

4.3 Uji Mutu Fisik Gel Handsanitizer

Pengujian mutu fisik dilakukan pada hari pertama formulasi handsanitizer, untuk mengetahui mutu FIsik dari sediaan gel handsanitizer ekstrak daun sirih dan daun kelor. Hasil uji mutu fisik yang dilakukan adalah sebagai berikut:

A. Organoleptik

Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui perubahan sampel pada gel dengan indikator warna, bau maupun konsentrasi. Hasil uji organoleptik pada gel *handsanitizer* ekstrak daun sirih dan daun kelor dapat dilihat pada Tabel 4.3 sebagai berikut:

Tabel 4.3 Hasil Uji Organoleptis Sediaan Gel

Sampel uji	Warna Bau		Konsistensi	
Formula 1	Cokelat tua	Khas	Kental	
Formula 2	Cokelat agak kehitaman	Khas	Kental	
Formula 3	Cokelat	Khas	Sedikit cair	
	Kehitaman			
K (+)	Bening	Wangi	Kental	
K(-)	Bening	Paraben	Sedikit cair	

Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2021

Keterangan:

Formula 1 : gel dengan ekstrak daun sirih 25% dan daun kelor 75%
Formula 2 : gel dengan ekstrak daun sirih 50% dan daun kelor 50%
Formula 3 : gel dengan ekstrak daun sirih 75% dan daun kelor 25%

K (+) : handsanitizer pasaran

Hasil uji organoleptik menunjukkan bahwa organoleptik ketiga formulasi gel *handsanitizer* ekstrak daun sirih hijau dan daun kelor memiliki warna yang mencolok, konsistensi yang berbeda dan bau yang sama. Pengujian organoleptik dapat dilakukan dengan mengamati indikator warna, bau dan konsistensi gel. Sediaan gel *handsanitizer* yang bagus harusnya memiliki warna yang tidak terlalu mencolok atau sedikit transparan, bau yang harum dengan konsistensi yang stabil sehingga nyaman digunakan oleh penggunanya.

Hal tersebut terjadi akibat konsentrasi ekstrak pada sediaan gel yang bervariasi dimana ekstrak kental daun sirih memiliki warna coklat kehitaman sedangkan ekstrak daun kelor berwarna coklat kehitaman. Semakin besar konsentrasi ekstrak daun sirih maka semakin gelap warna formula *handsanitizer*nya (Hasanah dkk., 2017). Hal ini juga dapat dipengaruhi oleh konsistensi gel, semakin cair suatu sediaan maka semakin

merata penyebaran ekstrak dalam formulasi gel tersebut, sehingga semakin pekat warna sediaan gel (Rodhiya, 2016). Hal tersebut terjadi pada formula handsanitizer 3 yang memiliki konsistensi gel tidak kental dan warna yang lebih gelap dibanding formula lainnya. Sebenarnya konsistensi basis gel handsanitizer yang telah dibuat bersifat sangat kental, karena konsentrasi Carbopol 940 yang digunakan lebih besar dibandingkan konsentrasi CMC-Na. Carbopol 940 memiliki kemampuan mengunci air lebih besar dibandingkan CMC-Na, sehingga semakin tinggi konsentrasi Carbopol 940 dalam sediaan gel maka akan semakin tinggi nilai viskositasnya (Rodhiya, 2016).

Berdasarkan hal tersebut, konsistensi formula 1,2 dan 3 seharusnya memiliki konsistensi yang sama karena konsentrasi *gelling agent* yang digunakan sama. Akan tetapi kombinasi konsentrasi ekstrak daun yang digunakan bervariasi sehingga konsistensinya pun dapat berbeda-beda. Menurut penelitian Hasanah dkk (2017), Karakteristik warna ekstrak daun kelor yang telah dihomogenkan dengan *gelling agent* karbopol 940, memiliki warna cokelat muda dan coklat tua sesuai tingginya konsentrasi ekstrak daun yang digunakan serta viskositas sediaan. Aroma gel ekstrak daun kelor yang khas, dengan konsistensi gel yang sangat kental. Sedangkan menurut penelitian Angnes (2016), bahwa karakteristik ekstrak daun sirih yang telah dihomogenkan dengan *gelling agent* memiliki warna yang sama seperti warna ekstrak awal, bau yang khas, dan konsistensi kental. Sedangkan, formula kontrol positif lebih memiliki warna yang cenderung bening atau transparan, bau yang lebih harum dan konsistensi

gel yang cukup kental. Hal ini dikarenakan gel *handsanitizer* yang beredar di pasaran menggunakan *fragrance* tambahan dan menggunakan bahan kimia yang tidak berwarna mencolok.

B. Homogenitas

Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui sebaran seluruh zat aktif dapat tersebar merata dalam sediaan gel. Hasil uji homogenitas menunjukkan bahwa ketiga foemulasi gel *handsanitizer* ekstrak daun sirih dan daun kelor homogen. Homogenitas suatu sediaan dapat berpengaruh pada dosis zat aktif dalam suatu sediaan sehingga juga mempengaruhi efektivitas terapi yang dihasilkan (Rodhiya, 2016). Uji homogenitas dapat dilakukan dengan pengamatan secara visual atau menggunakan bantuan mikroskop. Pengamatan visual yaitu dengan mengamati keseragaman warna antara basis dan ekstrak secara langsung tanpa bantuan apapun (Rodhiya, 2016). Warna basis dan ekstrak yang sudah merata maka dapat dikatakan sediaan gel homogen, sedangkan pengamatan mikroskop yaitu dengan mengamati apakah ada gumpalan bahan dalam sediaan gel menggunakan bantuan mikroskop. Tidak adanya gumpalan bahan yang terlihat menunjukkan produk yang dihasilkan telah homogen.

Hasil pengujian menunjukkan bahwa ketiga formula dan k (+) handsanitizer dinyatakan dengan pengamatan secara visual dan dengan bantuan mikroskop. Homogenitas sediaan gel handsanitizer ini membuktikan bahwa ekstrak daun sirih dan daun kelor terdispersi dengan baik kedalam basis gel. Hal tersebut disebabkan pembuatan basis gel serta

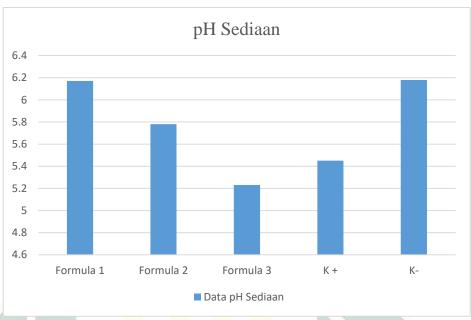
pencampuran ekstrak kedalam basis gel dilakukan dengan baik, sehingga menghasilkan produk yang homogen. Hal ini sesuai dengan penelitian Hasanah dkk. (2017), yang menyatakan bahwa ekstrak daun kelor mudah homogen dengan *gelling* agent. Begitu pula dengan ekstrak daun sirih yang mudah homogen dengan *gelling agent* jika dengan pengolahan yang tepat (Angnes, 2016).

C. Sinersis

Pengujian sinersis dilakukan untuk mengetahui tingkat ketahanan gel dalam pengikatan air oleh bahan yang ada. Hal ini dilakukan karena sering sekali terjadi fenomena, sediaan gel yang didiamkan selama beberapa saat akan mengerut yang menyebabkan cairan pembawa dalam matriks keluar sehingga terdapat lapisan air diatas sediaan gel (Syaiful, 2016). Berdasarkan hasil uji sinersis ketiga formulasi *handsanitizer* dan kontrol (+) tidak mengalami sinersis. Hal ini terbukti karena tidak ada air atau cairan yang merembes keluar dari sediaan gel *handsanitizer*, karena tidak terikatnya air dengan bahan basis gel (Hurria, 2011). Sehingga sediaan fornulasi gel *handsanitizer* kombinasi ekstrak daun sirih dan daun kelor memiliki tingkat ketahanan gel yang kuat.

D. pH

Pengukuran pH adalah salah satu indikator yang sangat penting pada formulasi gel *handsanitizer*. Hasil uji pH pada gel *handsanitizer* ekstrak daun sirih dan daun kelor setiap formulasi menunjukkan hasil yang berbeda-beda. Hasil pengujian pH dapat dilihat pada Gambar 4.2 sebagai berikut:



Gambar 4.2 Hasil Uji pH Sediaan (Dokumentasi pribadi, 2021)

Berdasarkan gambar hasil, sediaan gel *handsanitizer* dengan pH tertinggi yaitu Formula I sedangkan dengan pH terendah yaitu formula 3. Nilai pH formula 3 hampir mendekati nilai pH kontrol positif. Pengujian pH dilakukan untuk mengetahui pH sediaan *handsanitizer* ekstrak daun sirih dan daun kelor agar sesuai dengan pH kulit. Hal ini penting untuk dilakukan agar efektivitas terapi *handsanitizer* dapat bekerja secara optimal tanpa menyebabkan iritasi kulit. Nilai pH dibatas ambang normal sesuai rentang pH kulit berdasarkan SNI 16-4399-1996 yaitu 4.5 – 8.0 (Gistriastuti dkk., 2020).

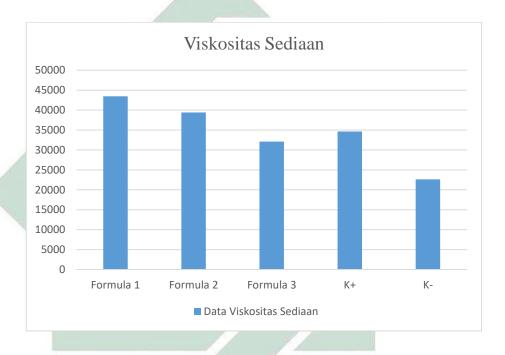
Hasil pengujian pH menyatakan bahwa ketiga formulasi sediaan gel memiliki nilai pH yang berbeda-beda. Hal ini dipengaruhi oleh perbedaan konsentrasi kombinasi ekstrak daun sirih dan daun kelor yang digunakan. Semakin besar konsentrasi ekstrak daun sirih maka semakin menurun pH sediaan gel, selaras pula dengan semakin kecil konsentrasi ekstrak daun kelor . Hal ini sesuai dengan literatur Sari dan Isadiartuti (2006), ekstrak daun sirih memiliki nilai pH = 4 yaitu asam sehingga semakin besar jumlah ekstrak maka pH sediaan akan lebih rendah.

Menurut Gitariastuti dkk. (2020), nilai pH bubuk daun kelor cenderung bersifat netral dengan rentang 5.8 – 6.0, sehingga semakin besar jumlah ekstrak daun kelor yang digunakan maka semakin tinggi pH sediaan. Berdasarkan analisis deksriptif, data nilai uji pH ketiga formulasi memiliki nilai berbeda, hal ini terjadi karena pengaruh konsentrasi kombinasi ekstrak daun sirih dan kelor terhadap nilai pH sediaan gel.

E. Viskositas

Pengujian viskositas (uji kekentalan) dilakukan guna mengetahui besarnya kemampuan suatu sediaan menahan suatu cairan untuk mengalir. Pengujian ini dilakukan dengan menggunakan alat *viscometer brookfield*. Hasil uji viskositas menunjukkan bahwa viskositas keempat gel *handsanitizer* berbeda-beda. Sediaan gel *handsanitizer* dengan viskositas tertinggi yaitu Formula 1 sedangkan dengan viskositas terendah yaitu formula 3. Formula 3 memiliki viskositas yang hampir mendekati pH kontrol positif. Sediaan gel yang bagus mengindikasikan sifat tidak terlalu kental atau terlalu cair, jika terlalu kental maka dapat mengurangi tingkat homogen ekstrak daun dengan basis gel sehingga mengurangi efek

antimikroba yang dihasilkan. Kenyamanan pengguna juga berkurang karena sediaan yang terlalu kental akan terasa sangat lengket di tangan. Sedangkan sediaan gel yang terlalu cair lebih lama kering setelah diaplikasikan. Hasil pengujian viskositas pada Gambar 4.3, menunjukkan bahwa nilai viskositas sesuai dengan ketentuan SNI 16-4399-1996 yaitu dalam rentang 6000 – 50000 centipoise (Edaruliani, 2016).



Gambar 4.3 Hasil Uji Viskositas Sediaan (Dokumentasi pribadi, 2021)

Menurut penelitian sebelumnya, Rodhiya (2016) menyatakan bahwa viskositas sediaan gel daun ashitaba dengan komposisi *gelling agent* 0.75% Carbopol 940 dan 0.25% CMC Na mencapai 61.3 dPas. Hal ini tentu berbeda dengan hasil penelitian ini karena jenis ekstrak dan tingginya konsentrasi ekstrak berbeda yang digunakan. Berdasarkan analisis deksriptif, data nilai viskositas ketiga formulasi gel *handsanitizer* berbeda-

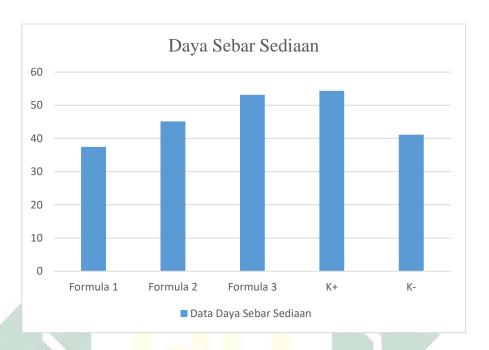
beda, hal ini terjadi karena pengaruh variasi konsentrasi kombinasi ekstrak daun sirih dan kelor terhadap nilai viskositas sediaan gel. Pada umumnya perbedaan viskositas ini selalu dikaitkan dengan perbedaan variasi konsentrasi bahan *gelling agent* yang digunakan karena carbopol 940 mudah terdispersi dengan air kemudian membentuk koloidal yang bersifat asam. Namun pada penelitian ini konsentrasi bahan *gelling agent* yang digunakan setiap formulasi sama. Maka viskositas antar formulasi seharusnya dapat terjadi dalam rentang yang sama, namun konsentrasi kombinasi ekstrak yang digunakan berbeda-beda. Sehingga pH antar formulasi pun berbeda-beda, pH ekstrak daun sirih yang bersifat asam dan pH ekstrak daun kelor yang bersifat mencapai netral.

Perbedaan pH inilah yang menyebabkan perbedaan viskositas antar formula, karena pH asam yang dimiliki ekstrak daun sirih dapat membantu pembentukan asam yang dibentuk oleh carbopol 940 menjadi meningkat, sehingga dapat menurunkan viskositas basis gel sediaan secara kompleks. Sedangkan pH daun kelor yang mencapai netral dapat membantu CMC- NA untuk menurunkan pembentukan asam yang dibentuk oleh Carbopol 940. Sesuai dengan analisis tersebut, maka semakin besar konsentrasi atau pH ekstrak daun sirih maka semakin rendah nilai viskositasnya, begitu pula sebaliknya.

F. Daya Sebar

Pengujian daya sebar formulasi gel *handsanitizer* bertujuan untuk mengetahui kemampuan gel tersebar merata dan mudah meresap. Hasil uji

daya sebar dari keempat formulasi gel *handsanitizer* menunjukkan hasil yang berbeda-beda dapat dilihat pada Gambar 4.4 sebagai berikut:



Gambar 4.4 Hasil Uji Daya Sebar Sediaan (Dokumentasi pribadi, 2021)

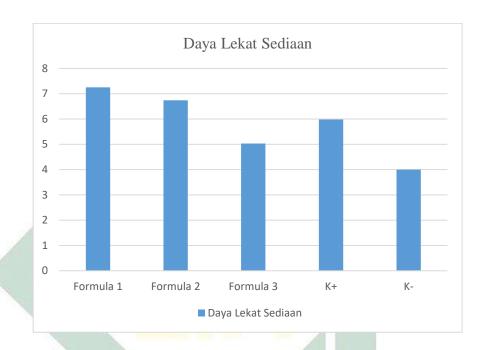
Berdasarkan gambar 4.4 nilai daya sebar tertinggi yaitu kontrol positif, sedangkan nilai daya sebar terendah yaitu formula I. Nilai daya sebar formula 3 hampir mendekati nilai daya sebar kontrol positif. Sediaan gel yang baik adalah sediaan yang memiliki daya sebar yang cukup luas, mudah dicuci dan mudah diabsorpsi kulit. Hasil pengukuran daya sebar pada gambar hasil, menunjukkan bahwa daya sebar formulasi handsanitizer sesuai dengan ketentuan daya sebar sediaan gel yang baik pada umumnya yaitu 5-7 cm (Octavia, 2016). Daya sebar suatu sediaan gel akan lebih besar jika konsistensi gel tersebut sangat cair begitu pula sebaliknya (Rodhiya, 2016).

Hal ini dapat menyimpulkan bahwa perbedaan nilai daya sebar dari ketiga formulasi handsanitizer ekstrak daun sirih dan daun kelor disebabkan adanya perbedaan nilai viskositas handsanitizer tersebut. Sedangkan perbedaan nilai viskositas, disebabkan oleh konsistensi gelling agent yaitu Carbopol 940 dan CMC NA serta adanya perbedaan konsentrasi kombinasi ekstrak daun sirih dan daun kelor. Oleh karena itu, nilai daya sebar pada suatu sediaan gel berbanding terbalik dengan viskositasnya. Hal ini sesuai dengan penelitian Rohmani dan Kuncoro (2019), yang menyatakan bahwa semakin besar nilai viskositas sediaan gel maka semakin kecil nilai daya sebarnya dan begitu pula sebaliknya. Dalam sistem gel yang mempengaruhi pembentukan matriks gel adalah gelling agent. Dengan demikian gelling agent merupakan faktor dominan yang mempengaruhi respon daya sebar suatu sediaan gel

G. Daya lekat

Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui suatu sediaan mudah tidaknya meresap ke kulit atau menyebabkan lengket. Hasil uji daya lekat dari keempat formulasi gel *handsanitizer* menunjukkan hasil yang berbeda-beda. Daya lekat paling tertinggi dari yang lainnya yaitu formula 1, sedangkan yang terendah yaitu kontrol negatif. Daya lekat formula 3 yang paling mendekati nilai daya lekat kontrol positif. Sediaan gel dengan daya lekat yang terlalu tinggi akan lama berada di kulit atau terasa lengket, sedangkan daya lekat yang rendah akan menyebabkan gel mudah meresap kedalam kulit. Hasil uji daya lekat pada Gambar 4.5 menunjukkan bahwa

daya lekat sediaan gel *handsanitizer* ekstrak daun sirih dan daun kelor berbeda-beda. Nilai daya lekat sediaan gel *handsanitizer* ekstrak daun sirih dan daun kelor tidak sesuai dengan literatur Tanjung (2016), bahwa syarat daya lekat ≤ 4 detik.



Gambar 4.5 Hasil Uji Daya Lekat Sediaan (Dokumentasi pribadi, 2021)

Hal ini berbeda dengan pernyataan Zats dan Gregory (1996), yang menyatakan bahwa tidak ada syarat khusus tentang daya lekat, namun untuk daya lekat sediaan semi padat sebaiknya > 1 detik karena jika dibawah 1 detik maka sediaan tersebut berbentuk cairan bukan gel. Kontrol positif atau *handsanitizer* yang beredar di pasaran juga memiliki daya lekat > 4 detik. Hal ini menandakan bahwa syarat daya lekat sediaan gel tidak bisa dibatasi syarat ≤ 4 detik. Berdasarkan analisis deksriptif, data nilai uji daya lekat dari ketiga formulasi memiliki nilai berbeda. Hal

ini terjadi karena pengaruh konsentrasi kombinasi ekstrak daun sirih dan kelor terhadap daya lekat sediaan gel.

Hal ini juga dapat dikarenakan perbedaan ini viskositas antara ketiga formulasi sediaan gel tersebut. Menurut Rodhiya (2016), semakin besar viskositas sediaan gel maka semakin besar pula daya lekat sediaan gel tersebut. Semakin cepat daya lekat suatu sediaan, maka semakin mudah sediaan tersebut meresap ke kulit dan tidak lengket. Sediaan gel handsanitizer kombinasi ekstrak daun sirih dan daun kelor memberikan efek lembap saat digunakan, karena kandungan propilen glikol dan antioksidan yang tinggi pada ekstrak daun kelor. Hal ini sesuai dengan penelitian Hasanah dkk. (2017), yang menyatakan bahwa kandungan antioksidan pada ekstrak daun kelor cukup tinggi yaitu 89.305 ppm dan semakin meningkat saat dikombinasikan dalam sediaan gel dengan masa penyimpanan 28 hari yaitu 179.236 ppm.

4.4 Uji Stabilitas Sediaan

Pengujian uji stabilitas dilakukan dengan metode *freeze thaw* atau metode penyimpanan cepatdari suhu 4°C ke 40°C selama 5 siklus . Uji ini dilakukan betujuan untuk mengetahui stabilitas sediaan saat suhu ruangan tidak stabil.

A. Organoleptik

Tabel 4.4 Hasil Uji Stabilitas Organoleptik Gel

Sampel	Warna		Bau		Konsistensi	
uji -	Siklus 0	Siklus 5	Siklus 0	Siklus 5	Siklus 0	Siklus 5
Formula 1	Hijau kecoklatan	Hijau Kecoklatan	Khas	Khas	Kental	Kental
Formula 2	Cokelat	Cokelat	Khas	Khas	Kental	Sedikit cair
Formula 3	Cokelat agak kehitaman	Cokelat agak kehitaman	Khas	Khas	Sedikit cair	Sedikit cair
K (+)	Bening	Bening	Wangi	Wangi	Kental	Sedikit cair
K(-)	Bening	Bening	Paraben	Paraben	Sedikit cair	Sedikit cair

Sumber: Dokumentasi pribadi, 2021

Keterangan:

Formula 1 : gel dengan ekstrak daun sirih 25% dan daun kelor 75% Formula 2 : gel dengan ekstrak daun sirih 50% dan daun kelor 50% Formula 3 : gel dengan ekstrak daun sirih 75% dan daun kelor 25%

K (+) : handsanitizer pasaran K (-) : Basis gel + etanol 96%

Hasil pengujian stabilitas organoleptik dengan metode *freeze thaw* pada tabel 4.4, menunjukkan bahwa warna dan bau sediaan gel semua formulasi selama 5 siklus tidak mengalami perubahan. Sedangkan untuk konsistensi gel pada Formulasi 2 dan K(+) mengalami perubahan yang awalnya kental menjadi sedikit cair. Hasil tersebut sesuai dengan literatur Hasanah dkk. (2017) yang menyatakan bahwa ekstrak daun kelordalam sediaan gel, tidak berubah warna dan bau meskipun dalam penyimpanan lama. Begitupula ekstrak daun sirih dalam sediaan gel yang tetap stabil karakteristik organoleptik baik itu warna dan baunya, meskipun telah disimpan selama 6 minggu (Budiman dan Aulifa, 2020).

Hasil ini menunjukkan bahwa penyimpanan *freeze thaw* tidak mempengaruhi organoleptik dari segi bau dan warna pada sediaan gel

handsanitizer ekstrak daun sirih dan daun kelor. Akan tetapi konsistensi 2 formulasi yang berubah setelah masa penyimpanan tersebut, disebabkan oleh pengaruh faktor-faktor luar yang mempengaruhi seperti oksidasi dari udara dan suhu, kelembapan atau kandungan air, cahaya (Hasanah dkk., 2017). Berdasarkan analisis deskriptif hasil membuktikan, bahwa organoleptik sediaan gel handsanitizer ekstrak daun sirih dan daun kelor relatif stabil meskipun penyimpanan sediaan dalam kondisi keadaan tidak stabil yaitu suhu 4°C - 40°C.

B. Homogenitas

Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh metode penyimpanan dipercepat atau *freeze thaw* terhadap stabilitas homogenitas pada sediaan gel *handsanitizer* ekstrak daun sirih dan daun kelor. Berdasarkan hasil uji homogenitas dari ketiga sediaan gel *handsanitizer* ekstrak daun sirih dan daun kelor, tidak mengalami perubahan dan hasil yang didapatkan sesuai dengan pengujian mutu fisik sebelumnya. Saat pengamatan sediaan gel *handsanitizer* secara mikroskopis, tidak ditemukan gumpalan bahan serta warna ekstrak dengan basis gel juga menyatu (tidak berpisah). Hal tersebut sesuai dengan penelitian Sari dan Isadiartuti (2006), yang menyatakan bahwa ekstrak daun sirih dalam sediaan gel tidak berubah homogenitas sediaan meskipun setelah penyimpanan lama. Begitupula ekstrak daun kelor dalam sediaan gel tidak berubah homogenitasnya setelah melewati masa penyimpanan yang cukup lama (Hasanah dkk., 2017). Hasil ini menunjukkan bahwa penyimpanan *freeze thaw* tidak berpengaruh

terhadap homogenitas pada sediaan gel *handsanitizer* ekstrak daun sirih dan daun kelor. Hal tersebut membuktikan bahwa homogenitas sediaan gel *handsanitizer* ekstrak daun sirih dan daun kelor relatif stabil, meskipun suhu penyimpanan sediaan dalam keadaan ekstrem atau tidak stabil yaitu suhu 4°C - 40°C.

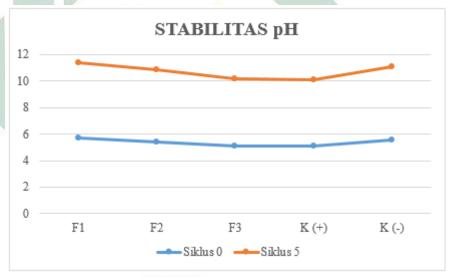
C. Sinersis

Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh metode penyimpanan dipercepat atau freeze thaw terhadap stabilitas sinersis pada sediaan gel *handsanitizer* ekstrak daun sirih dan daun kelor. Berdasarkan hasil uji diketahui bahwa tidak terjadi perubahan sinersis pada gel handsanitizer ekstrak daun sirih dan daun kelor sesudah perlakuan freeze thaw. Selama proses pengamatan tidak ditemukannya air atau cairan yang merembes keluar permukaan gel handsanitizer. Sinersis atau tidaknya suatu sediaan dapat dilihat dari kestabilan homogenitas sediaan tersebut. Hal ini sesuai dengan penelitian Rodhiya (2016), yang menyatakan bahwa suatu sediaan tidak akan mengalami sinersis apabila homogenitas sediaan tersebut stabil. Hasil ini menunjukkan bahwa penyimpanan freeze thaw tidak mempengaruhi homogenitas pada sediaan gel handsanitizer ekstrak daun sirih dan daun kelor. Hal tersebut membuktikan bahwa sinersis sediaan gel handsanitizer ekstrak daun sirih dan daun kelor relatif stabil meskipun penyimpanan sediaan dengan suhu ekstrem atau tidak stabil (suhu 4°C - 40°C).

Hasil pengujian stabilitas pH dengan metode freeze thaw gambar 4.6, menunjukkan bahwa pH sediaan gel selama 5 siklus mengalami kenaikan dan penurunan. Formula 1 mengalami kenaikan pH, sedangkan formula lainnya mengalami penurunan. Formula 3 memiliki rentang nilai pH yang hampir mendekati nilai pH kontrol positif. Analisis data statistik menggunakan uji One Way Anova seperti pada Lampiran 2 dengan nilai signifikansi 0.000 < p (0.05) yang artinya H0 ditolak sehingga terdapat perbedaan antar perlakuan. Kemudian dilanjutkan uji lanjutan post hocBonferonni, hasil analisis menyatakan bahwa semua variabel berbeda secara signifikan. Uji analisis selanjutnya yaitu uji perbandingan untuk mengetahui terjadinya penurunan pH pada siklus 5 secara signifikan atau tidak. Uji yang digunakan yaitu uji non-parametrik wilxocon signed ranks karena data tidak be<mark>rdistribusi norm</mark>al. Hasil uji dengan nilai signifikansi 0.306 > (p=0.05) yang artinya tidak ada perbedaan secara signifikan antara pH siklus 0 dengan pH siklus 5 atau penurunan pH yang terjadi, tidak berbeda nyata sehingga pH sediaan gel handsanitizer dapat dikatakan stabil.

Hasil pengujian pada Gambar 4.6 menunjukkan bahwa pH sediaan gel *handsanitizer* ekstrak daun sirih dan daun kelor sesudah perlakuan *freeze thaw*, mengalami kenaikan dan penurunan. Hal ini dikarenakan pengaruh faktor suhu dan kontaminan gas udara selama pengujian berlangsung (Rodhiya, 2016). Hal tersebut dapat disebabkan karena konsistensi *gelling agent* terpengaruh oleh gas lingkungan (Hurria, 2011). Menurut Rodhiya (2016), penurunan pH lebih identik dengan kenaikan

jumlah asam, karena carbopol 940 dapat terdispersi dalam air sehingga membentuk koloid yang bersifat asam. Faktor penyimpanan Carbopol 940 dapat berpengaruh dalam penurunan stabilitasnya sehingga berdampak terhadap penurunan nilai pH, sedangkan CMC-Na dapat mendispersikan air lebih optimal sehingga partikel mudah menyerap air. CMC-Na dapat meminimalisir pembentukan asam, karena air yang terserap oleh partikel tidak dapat beraksi dengan CO₂ dari udara. Oleh sebab itu, penurunan pH gel *handsanitizer* tidak akan turun atau naik drastis karena CMC-Na dapat meminimalisir pembentukan asam.



Gambar 4.6 Stabilitas pH Sediaan Gel Siklus 0 dan Siklus 5 (Dokumen Pribadi, 2021)

Berdasarkan hasil pengujian, perubahan kenaikan dan penurunan pH masih berada diambang batas normal yaitu dalam rentang pH kulit berdasarkan SNI 16-4399-1996 yaitu 4.5 – 8.0 (Gistriastuti dkk., 2020). Hal tersebut berbanding terbalik dengan literatur dari Sharon dkk. (2013), yang menyatakan bahwa jika pH kulit kurang dari 4.5 dapat menyebabkan iritasi

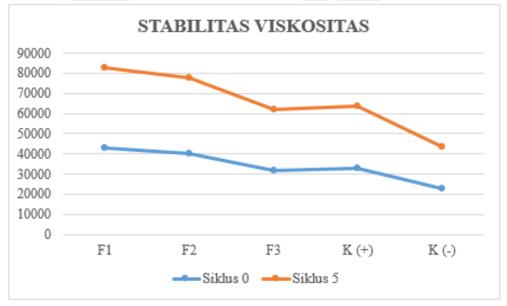
sedangkan pH lebih dari 6.5 dapat menyebabkan kulit bersisik. Formula gel handsanitizer dari ekstrak daun sirih dan daun kelor yang memiliki nilai pH hampir mendekati nilai pH kontrol positif adalah formula 3. Menurut hasil uji statistik yang menggunakan uji *One Way Anova* dan *Post hoc Bonferonni* menyatakan bahwa data pH setiap perlakuan berbeda secara signifikan.

Hal ini disebabkan variasi kombinasi konsentrasi berpengaruh terhadap pH sediaan gel *handsanitizer*, selain itu pengujian stabilitas dilakukan setelah pembuatan formulasi *handsanitizer* atau siklus 0sehingga data pengulangan bervariasi karena ekstrak dan basis gel belum terdispersi atau homogen dengan baik. Setelah itu dilanjut uji *wilxocon*, hasil pengujian menyatakan bahwa nilai pH sebelum dan sesudah penyimpanan *Freeze thaw* tidak berbeda secara signifikan. Hal tersebut membuktikan bahwa pH sediaan gel *handsanitizer* ekstrak daun sirih dan daun kelor relatif stabil, meskipun penyimpanan sediaan dalam keadaan tidak stabil dengan rentang suhu 4°C - 40°C .Kestabilan pH ini terjadi dikarenakan kombinasi *gelling agent* yang digunakan cukup baik yaitu 0.75% carbopol 940 dan 0.25% CMC NA. Kombinasi *gelling agent* tersebut mampu saling membantu dalam mempertahankan nilai pH (Rodhiya, 2016).

E. Viskositas

Hasil pengujian stabilitas viskositas dengan metode *freeze thaw* pada Gambar 4.7, menunjukkan bahwa viskositas semua formulasi gel selama 5 siklus mengalami penurunan. Formula 3 memiliki rentang nilai viskositas yang hampir sama dengan Kontrol positif. Analisis statistik

menggunakan uji *One Way Anova*seperti pada Lampiran 3 dengan nilai signifikansi 0.000 post hocBonferonni, hasil analisis menyatakan bahwa hasil viskositas semua perlakuan berbeda secara signifikan, kecuali data Formulasi 3 dengan K(+) yang tidak berbeda nyata. Kemudian dilakukan uji perbandingan untuk mengetahui terjadinya penurunan viskositas pada siklus 5 secara signifikan atau tidak. Uji yang digunakan yaitu uji non-parametrik *wilxocon signed ranks* karena data tidak berdistribusi normal. Hasil uji dengan nilai signifikansi 0.001 < (p=0.05) yang artinya ada perbedaan secara signifikan antara viskositas siklus 0 dengan viskositas siklus 5 atau penurunan viskositas yang terjadi secara signifikan, sehingga viskositas gel *handsanitizer* dapat dikatakan tidak stabil.



Gambar 4.7 Hasil Uji Stabilitas Viskositas Siklus 0 dan Siklus 5 (Dokumentasi Pribadi, 2021)

Berdasarkan hasil uji stabilitas pada Gambar 4.7, viskositas seluruh formulasi gel *handsanitizer* ekstrak daun sirih dan daun kelor mengalami penurunan sesudah penyimpanan metode *freeze thaw*. Hal tersebut dikarenakan adanya perubahan suhu dari 4°C ke 40°C selama 5 siklus penyimpanan metode *freeze thaw*. Perubahan suhu dapat mempengaruhi viskositas gel, sehingga suhu berbanding terbalik dengan viskositas. Semakin tinggi suhu maka semakin rendah nilai viskositas suatu sediaan, begitupun sebaliknya semakin rendah suhu penyimpanan maka semakin tinggi suhu nilai viskositas suatu sediaan. Menurut Rodhiya (2016) menyatakan bahwa kenaikan suhu dapat menyebabkan degradasi gaya antar atom dan basis berkurang, sehingga tarikan antar atom yang satu dengan lainnya melemah maka tingkat viskositas menurun.

Faktor lain yang dapat mempengaruhi penurunan nilai viskositas yaitu lamanya penyimpanan sediaan gel yang menyebabkan sediaan gel lebih lama kontak langsung dengan lingkungan dan terpengaruh udara luar. Kemasan yang kurang kedap udara bisa membuat uap air masuk kedalam sediaan gel kemudian terserap sehingga volume sediaan gel pun bertambah (Septiani dkk., 2012). Penurunan nilai viskositas sediaan gel *handsanitizer* ekstrak daun sirih dan daun kelor setelah penyimpanan, masih sesuai dengan syarat ketentuan SNI 16-4399-1996 yaitu dalam rentang 2000 – 50000 cP (Edaruliani, 2016). Kestabilan viskositas ini terjadi dikarenakan kombinasi *gelling agent* yang digunakan cukup baik yaitu 0.75% carbopol 940 dan 0.25% CMC NA. Kombinasi *gelling agent* tersebut mampu saling membantu dalam mempertahankan nilai pH, sehingga viskositas tidak

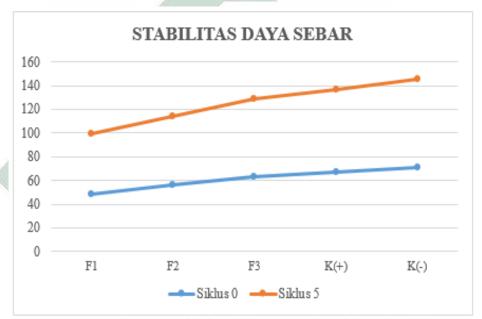
terlalu kental maupun cair. Jika nilai pH suatu sediaan gel terlalu asam maka semakin encer sediaan terebut (Rodhiya, 2016).

Formula gel *handsanitizer* ekstrak daun sirih dan daun kelor yang memiliki nilai viskositas yang hampir mendekati nilai viskositas kontrol positif adalah formula 3. Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa penurunan nilai viskositas pada gel *handsanitizer* ekstrak daun sirih dan daun kelor berbeda atau turun secara signifikan. Hal tersebut membuktikan bahwa viskositas sediaan gel *handsanitizer* ekstrak daun sirih dan daun kelor sangat terpengaruh dari suhu dan lingkungannya. Penurunannya pun relatif stabil karena masih sesuai dengan standar viskositas SNI, meskipun penyimpanan sediaan dalam keadaan tidak stabil dengan rentang suhu 4°C - 40°C.

F. Daya sebar

Hasil uji stabilitas daya sebar dengan metode *freeze thaw* pada gambar 4.8, menunjukkan bahwa daya sebar semua sediaan gel selama 5 siklus mengalami kenaikan. Formula yang mendekati nilai daya sebar K(+) yaitu formula 3. Analisis statistik menggunakan uji *One Way Anova* seperti pada Lampiran 5 dengan nilai signifikansi 0.000 post hoc Bonferonni, hasil analisis menyatakan bahwa hasil daya sebar semua perlakuan berbeda secara signifikan < p= 0.05. Kemudian dilakukan uji perbandingan untuk mengetahui terjadinya kenaikan daya sebar pada siklus 5 secara signifikan atau tidak. Uji yang

digunakan yaitu uji *paired t-test* karena data pretest dan posttest berdistribusi normal. Hasil uji *paired t-test* dengan nilai signifikansi 0.000 < (p=0.05) yang artinya ada perbedaan secara signifikan antara daya sebar siklus 0 dengan daya sebar siklus 5 atau kenaikan daya sebar yang terjadi secara signifikan, sehingga daya sebar gel *handsanitizer* dapat dikatakan tidak stabil.



Gambar 4.8 Hasil Uji Stabilitas Daya Sebar Siklus 0 dan Siklus 5 (Dokumentasi Pribadi, 2021)

Berdasarkan hasil uji pada Gambar 4.8, daya sebar ketiga formulasi gel *handsanitizer* ekstrak daun sirih dan daun kelor mengalami kenaikan sesudah penyimpanan metode *freeze thaw*. Hal tersebut terjadi akibat adanya perubahan suhu 4°C - 40°C selama 5 siklus penyimpanan metode *freeze thaw*. Perubahan suhu dapat mempengaruhi viskositas gel, sedangkan viskositas mempengaruhi daya sebar. Semakin tinggi nilai viskositas gel, maka akan semakin kecil daya sebar sediaan gel

handsanitizer ekstrak daun sirih dan daun kelor. Seiring penurunan viskositas, maka semakin naik pula nilai daya sebar suatu sediaan (Rodhiya, 2016).

Kenaikan nilai daya sebar sediaan gel *handsanitizer* ekstrak daun sirih dan daun kelor setelah penyimpanan, masih sesuai dengan syarat ketentuan dalam rentang 5-7 cm (Edaruliani, 2016). Formula gel *handsanitizer* ekstrak daun sirih dan daun kelor yang memiliki nilai daya sebar hampir mendekati nilai daya sebar kontrol positif adalah formula 3. Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa kenaikan nilai daya sebar pada *handsanitizer* ekstrak daun sirih dan daun kelor berbeda secara signifikan. Hal tersebut membuktikan bahwa daya sebar sediaan gel *handsanitizer* ekstrak daun sirih dan daun kelor relatif tidak stabil dengan penyimpanan sediaan dalam suhu yang ekstrem atau tidak stabil.

G. Daya lekat

Hasil uji stabilitas daya lekat dengan metode *freeze thaw* pada gambar 4.9, menunjukkan bahwa daya lekat semua sediaan gel selama 5 siklus mengalami penurunan. Analisis statistik menggunakan uji *One Way Anova* seperti pada Lampiran 4 dengan nilai signifikansi 0.000 yang artinya H0 ditolak, sehingga terdapat perbedaan antar perlakuan. Uji lanjutan yang dilakukan yaitu uji*post hocBonferonni*, hasil analisis menyatakan bahwa hasil daya lekat semua perlakuan berbeda secara signifikan <math>, kecuali data F3 dengan K(+) yang tidak berbeda nyata dengan sig. <math>1 > p = 0.05. Kemudian dilakukan uji perbandingan untuk

mengetahui terjadinya penurunan daya lekat pada siklus 5 secara signifikan atau tidak. Uji yang digunakan yaitu uji *paired t-test* karena data pretest dan posttest berdistribusi normal. Hasil uji *paired t-test* dengan nilai signifikansi 0.001 < (p=0.05) yang artinya ada perbedaan secara signifikan antara daya lekat siklus 0 dengan daya lekat siklus 5 atau penurunan daya lekat yang terjadi secara signifikan, sehingga daya lekat gel *handsanitizer* dapat dikatakan tidak stabil.



Gambar 4.9 Hasil Stabilitas Daya Lekat Siklus 0 dan Siklus 5 (Dokumen Pribadi, 2021)

Berdasarkan hasil uji pada Gambar 4.9, daya lekat ketiga formulasi sediaan gel *handsanitizer* berbeda-beda karena pengaruh variasi konsentrasi ekstrak sebagai bahan aktif. Keempat sediaan gel *handsanitizer* mengalami penurunan setelah masa penyimpanan dengan metode *freeze thaw*. Hal ini mengindikasikan bahwa suhu dan tekanan udara dapat mempengaruhi daya lekat sediaan gel. Penurunan nilai viskositas juga

dapat berdampak pada menurunnya daya lekat suatu sediaan gel handsanitzer (Rodhiya, 2016).

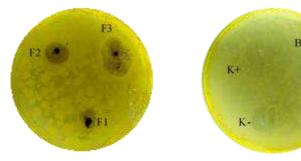
Penurunan nilai daya lekat masih sesuai dengan literatur Zats dan Gregory (1996), yang menyatakan bahwa tidak ada syarat khusus tentang daya lekat, namun untuk daya lekat sediaan semi padat sebaiknya > 1 detik. Berdasarkan hasil statistik yang dilakukan menunjukkan bahwa penurunan daya lekat sediaan ini setelah 5 siklus penyimpanan dengan metode *freeze thaw* berbeda atau turun secara signifikan. Hal tersebut membuktikan bahwa daya lekat sediaan gel *handsanitizer* ekstrak daun sirih dan daun kelor relatif tidak stabil dengan penyimpanan sediaan dalam suhu yang ekstrem atau tidak stabil.

4.5 Uji Aktivitas Antimikroba

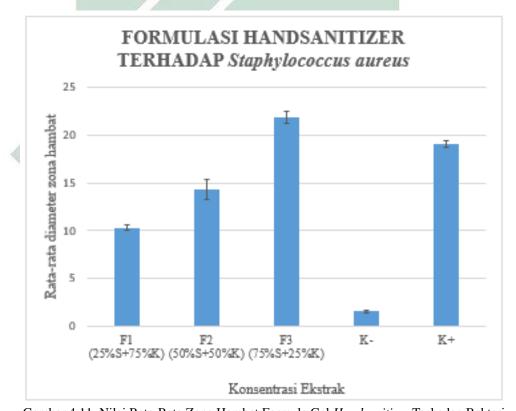
Metode yang digunakan dalam uji antibakteri ini adalah metode difusi agar sumuran dengan kombinasi konsentrasi ekstrak yang berbeda-beda setiap formulasi gel *handsanitizer*.

A. Antibakteri Terhadap Staphylococcus aureus

Aktivitas antibakteri terhadap *S.aureus* dapat dilihat pada Gambar 4.10, berdasarkan gambar tersebut dapat diketahui bahwa setiap formulasi *handsanitizer* memiliki zona hambat terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Zona hambat yang terbentuk di sekitar sumuran yang berisi sampel dengan kombinasi konsentrasi berbeda-beda memiliki diameter yang berbeda-beda pula.



Gambar 4.10 Aktivitas Antibakteri Gel Handsanitizer Ekstrak Daun Sirih dan Daun Kelor Konsentrasi (FI) 25% + 75%; (F2) 50% + 50%; (F3) 75% + 25%; (B) Basis gel, (K-) Kontrol Negatif; (K+) Kontrol positif Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* (Dokumentasi pribadi, 2021)



Gambar 4.11 Nilai Rata-Rata Zona Hambat Formula Gel *Handsanitizer* Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* (Dokumentasi pribadi, 2021)

Berdasarkan gambar 4.10, Zona hambat terbesar terdapat pada F3, sedangkan zona hambat terkecil terdapat pada K(-). sehingga F3 lebih besar dibandingkan K(+). Data diameter zona hambat diuji statistik menggunakan uji *Kruskal Wallis* seperti pada Lampiran 6 dengan nilai signifikansi 0.000

Mann-Whitney. Hasil uji *Mann Whitney* pada tabel 4.5 menunjukkan nilai signifikansi antar variabel perlakuan < p(0.05), yang berarti antar variasi kombinasi ekstrak daun sirih dan daun kelor dalam gel *handsanitizer* berbeda signifikan terhadap zona hambat pertumbuhan bakteri *S. aureus*.

Tabel 4.5 Uji Mann Whitney Daya Antibakteri Terhadap S.aureus

NO	Konsentrasi	Asymp. Sig. (2- tailed)	Keterangan
2	2	0.009	Berbeda
	3	0.009	Berbeda
	4	0.0 <mark>08</mark>	Berbeda
	5	0.008	Berbeda
	1	0.009	Berbeda
	3	0.009	Berbeda
	4	0.009	Berbeda
	5	0.009	Berbeda
3	1	0.009	Berbeda
	2	0.009	Berbeda
	4	0.009	Berbeda
	5	0.009	Berbeda
4	1	0.008	Berbeda
	2	0.009	Berbeda
	3	0.009	Berbeda
	5	0.009	Berbeda
5	1	0.008	Berbeda
	2	0.009	Berbeda
	3	0.009	Berbeda

NO	Konsentrasi	Asymp. Sig. (2- tailed)	Keterangan
	4	0.009	Berbeda

Sumber: Dokumen Pribadi, 2021

Perbedaan zona hambat dari ketiga formulasi gel *handsanitizer* ekstrak daun sirih dan daun kelor disebabkan perbedaan kombinasi konsentrasi ekstrak daun sirih dan daun kelor. Hal ini dibuktikan dengan hasil uji statistik dimana zona hambat dari ketiga formulasi gel *handsanitizer* berbeda secara signifikan. Hal ini sesuai dengan Penelitian Bustanussalam dkk. (2015) dan Dima dkk. (2016), yang menyatakan bahwa aktivitas antibakteri ekstrak daun sirih dan daun kelor terhadap *S.aureus* dengan tinggi konsentrasi berbeda akan menghasilkan rata-rata diameter zona hambat yang berbeda pula. Perbedaan konsentrasi ekstrak menyebabkan jumlah kandungan senyawa aktif tiap konsentrasi pun berbeda, sehingga kecepatan difusi ekstrak kedalam media berbeda yang membuat hasil diameter zona hambat berbeda-beda (Zohra *et al.*, 2009).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi ekstrak daun sirih dan kecil ekstrak daun kelor dalam gel *handsanitizer*, maka semakin besar pula rata-rata diameter zona hambat yang dihasilkan. Sehingga, *S.aureus* lebih sensitif pada ekstrak daun sirih dibandingkan ekstrak daun kelor, karena semakin tinggi konsnetrasi ekstrak daun sirih maka semakin tinggi pula kesensitifan *S.aureus*. Hal ini sesuai dengan penelitian Effa dan Putri (2015), ekstrak daun sirih dengan konsentrasi 25%, 50% dan 75% memiliki zona hambat dengan rata-rata diameter sebesar 29.4 mm, 31 mm, dan 33 mm. Sedangkan ekstrak daun kelor dengan konsentrasi

25%, 50% dan 75% memiliki zona hambat dengan rata-rata diameter sebesar 15.5 mm, 18.5 mm dan 23 mm (Agustie dkk., 2013). Sesuai dengan kedua hasil penelitian tersebut dapat diketahui bahwa zona hambat dari ekstrak daun sirih lebih besar dibandingkan ekstrak daun kelor. Sehingga kemampuan ekstrak daun sirih dalam menghambat bakteri *S.aureus* lebih tinggi dibandingkan ekstrak daun kelor.

Sehingga semakin besar konsentrasi ekstrak kelor dalam kombinasi maka semakin kecil rata-rata zona hambat yang dihasilkan. Hal ini dapat disebabkan kemungkinan-kemungkinan lain seperti tidak adanya kandungan alkaloid dalam ekstrak kelor yang digunakan dalam penelitian ini, alkaloid dapat mengganggu penyusunan lapisan peptidoglikan bakteri sehingga dinding sel hanya tersusun membran sel saja (Malhotra dan Mandal, 2018). Selain itu kemungkin<mark>an dapat dise</mark>babkan oleh karakteristik bakteri, S.aureus memiliki lapisan peptidoglikan tebal yang tersusun atas asam teikhoat yang berfungsi sebagai antigen pada bakteri gram positif sehingga zat aktif ekstrak kelor tidak dapat masuk secara maksimal kedalam sel bakteri sehingga kurang optimal dalam menghambat pertumbuhan bakteri (Karimela dkk., 2017). Kurangnya daya difusi ekstrak kedalam media. Faktor pengenceran ekstrak juga dapat mempengaruhi daya difusi ekstrak kedalam media. Hal tersebut dapat terjadi karena semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka semakin rendah kelarutannya (seperti gel), mengentalnya sediaan dapat memperlambat daya difusi ekstrak ke dalam media (Handajani dan Purwoko, 2008).

Kemungkinan lain yaitu adanya interaksi antagonis antara banyaknya senyawa bioaktif ekstrak daun sirih dan daun kelor, sehingga mengganggu atau menghambat kerja senyawa satu sama lain dan berpotensi menghasilkan zona hambat yang rendah (Cahyani dkk., 2014). Hal tersebut dikarenakan menurut penelitian Anggun dkk. (2020), menyatakan bahwa sediaan gel ekstrak daun kelor dengan formula 0.1 gram, 0.2 gram dan 0.4 gram memiliki diameter zona hambat 3.5 mm, 8.6 mm, dan 15.2 mm, sehingga memiliki zona hambat yang meningkat seiring dengan konsentrasi ekstrak yang meningkat juga. Interaksi antagonis yang dimaksud yaitu kemungkinan adanya senyawa aktif antar ekstrak daun sirih dengan daun kelor yang berlawanan. Indikator interaksi antagonis terjadi apabila zona hambat dari kombinasi ekstrak lebih kecil dibandingkan zona hambat dari masing-masing ekstrak tunggalnya (Syahrir dkk., 2016). Staphylococcus aureus merupakan bakteri gram positif yang memiliki peptidoglikan lebih tebal dibanding bakteri gram negatif. Selain itu, membran sel yang tertutup dinding sel tersusun atas 30-40 lapisan peptidoglikan. Fungsi peptidoglikan atau dinding sel yaitu memberikan struktur yang kuat dan kaku sehingga sulit untuk dirusak (Damayanti dkk., 2016).

Formulasi 1 dengan 25% ekstrak daun sirih dan 75% ekstrak daun kelor memiliki zona hambat sebesar 10.3 mm dengan respon hambat sedang. Pada formulasi ini ekstrak daun kelor lebih tinggi dibandingkan ekstrak daun sirih. Daya antibakteri pada formulasi gel *handsanitizer* kombinasi ekstrak daun sirih dan daun kelor, disebabkan oleh polipeptida pendek yang disebut 4 (ά– L– rhamnosyloxy) benzyl-isothiocyanate pada daun kelor. Polipeptida

ini yang akan bekerja langsung pada bakteri dengan cara menghambat pertumbuhan atau mengganggu membran sel sintesis enzim essensial. Formulasi 2 dengan 50% ekstrak daun sirih dan 50% ekstrak daun kelor memiliki zona hambat sebesar 21.35 mm dengan respon hambat kuat. Konsentrasi seimbang antar kedua ekstrak namun bukan berarti memiliki kekuatan menghambat yang seimbang pula. Menurut penelitian Effa dan Putri (2015) dan Agustie dkk. (2013) diatas, meskipun memiliki konsentrasi yang sama zona hambat yang dihasilkan berbeda, zona hambat yang dihasilkan ekstrak daun sirih lebih besar dibanding daun kelor. Penyebab kekuatan menghambat pertumbuhan bakteri ini dapat disebabkan oleh kandungan metabolit sekunder kedua ekstrak dan diperkuat dengan kandungan yang dimiliki sirih yaitu alkaloid berupa allyprocatechol, steroid berupa β-sitosterol dan minyak atsiri (kavikol,kavibetol, estragol, linalool) (Wicaksono, 2016).

Kandungan minyak atsiri mampu merusak membran sel bakteri yang bersifat permeabel terhadap senyawa lipofilik, sehingga integritas membran dapat menurun serta morfologi dari membran sel berubah yang menyebabkan sel rapuh dan lisis (Ahmed, 2007). Sesuai dengan hasil penelitian, formulasi gel *handsanitizer* ekstrak daun sirih dan daun kelor yang paling optimal menghambat pertumbuhan *S.aureus* adalah Formulasi 3. Formulasi 3 gel *handsanitizer* dengan kombinasi konsentrasi 75% ekstrak daun sirih dan 25% ekstrak daun kelor memiliki rata-rata zona hambat sebesar 21.35 mm dengan respon hambat sangat kuat. Formulasi ini paling optimal untuk menghambat bakteri *S.aureus* karena memiliki konsentrasi

ekstrak daun sirih yang lebih besar dibanding ekstrak daun kelor. Aktivitas antibakteri dari ekstrak daun sirih, disebabkan adanya kandungan minyak atsiri yang didalamnya mengandung senyawa kavikol, kavibetol dan eugenol, dimana senyawa tersebut memiliki daya antibakteri 5 kali lebih besar dibanding senyawa turunan fenol (Ma'rifah, 2012).

Menurut Effa dan Putri (2015), diameter zona hambat yang dihasilkan ekstrak kasar daun sirih pada konsentrasi 75% terhadap *S.aureus* yaitu sebesar 33 ± 2.83 mm. Sedangkan rata-rata diameter zona hambat yang dihasilkan ekstrak daun kelor pada konsentrasi 25% terhadap *S.aureus yaitu* sebesar 7.2 mm (Widiani dan Pinatih, 2020). Bila dibandingkan dengan literatur diatas, maka daya hambat yang dihasilkan Formulasi 3 lebih rendah dibandingkan ekstrak tunggal dalam menghambat pertumbuhan *S.aureus*. Hal ini terjadi dikarenakan bentuk sediaan Formulasi 3 yang berupa gel, sehingga difusi ekstrak lebih lambat dibandingkan dengan sediaan kasar. Berdasarkan hasil uji fitokimia, kandungan senyawa aktif dalam daun sirih yang berperan dalam aktivitas antibakteri yaitu flavonoid, saponin, tanin dan alkaloid. Sedangkan kandungan senyawa aktif pada ekstrak daun kelor yaitu tanin, saponin, flavonoid dan terpenoid. Senyawa metabolit sekunder ini memiliki mekanisme berbeda-beda dalam menghambat pertumbuhan bakteri gram positif yang memiliki lapisan peptidoglikan tebal.

Mekanisme kerja flavonoid yaitu dengan menghambat fungsi membran sel. Kerusakan membran sel akan menyebabkan keluarnya senyawa intraseluler dan mengakibatkan kerusakan atau kematian sel (Cushnie dan Lamb, 2005). Kemampuan senyawa tanin dapat menonaktifkan

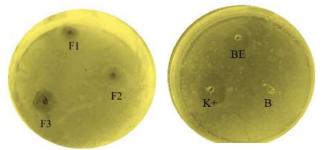
adhesi mikroba, enzim dan protein selubung sel. Saponin akan berdifusi melalui membran luar yang telah dirusak flavonoid, kemudian mengikat membran sitoplasma hingga menyebabkan kebocoran serta kematian sel bakteri (Zahro, 2013). Disisi lain, alkaloid akan menganggu penyusunan peptidoglikan bakteri, sehingga dinding sel hanya tersusun atas membran sel yang dapat menyebabkan kematian sel (Retnowati dkk., 2011). Mekanisme kerja senyawa terpenoid dalam menghambat bakteri yaitu bereaksi dengan porin (protein transmembran), terpenoid akan membentuk polimer yang kuat sehingga porin mengalami kerusakan. Rusaknya porin akan menyebabkan masuknya senyawa yang akan mengurangi permeabilitas dinding sel bakteri. Hal tersebut mengakibatkan bakteri kurang nutrisi sehingga pertumbuhannya terhambat dan mati (Gunawan, 2008).

Berdasarkan data hasil uji antibakteri, kontrol negatif (Basis etanol 96%) dapat membentuk rata-rata zona hambat yaitu 1.86 mm. Hal ini terjadi karena basis gel mengandung bahan antimikroba yaitu metil paraben dan propil paraben yang seringkali digunakan sebagai pengawet atau bahan antimikroba pada sediaan suatu produk (Rowe *et al.*, 2006). Sedangkan kontrol positif berupa *handsanitizer* di pasaran memiliki rata-rata zona hambat sebesar 18.18 mm. Kontrol positif memiliki diameter zona hambat terhadap *S.aureus*, karena dalam sediaan gel *handsanitizer* yang beredar pasaran mengandung etanol 70% dengan kadar yang cukup banyak dan kandungan H₂O₂. Hidrogen peroksida (H2O2) sering dijumpai dalam produk kesehatan, senyawa ini digunakan sebagai antiseptik dan disinfektan yang nontoksik karena tidak menghasilkan residu berbahaya (Setiawan dkk.,

2013). Mekanisme kerja hidrogen peroksida sebagai antibakteri yaitu menghandurkan membran luar yang digunakan sebagai pelindung bakteri tersebut, maka bakteri akan mati seketika (Molan, 2001; Yuliarti, 2015). Hal ini menandakan bahwa hasil zona hambat yang dihasilkan oleh Formula 1-3 didukung oleh basis gel dan etanol 96%. Hal ini tentu menunjukkan bahwa formula 3 *handsanitizer* ekstrak daun sirih dan daun kelor dapat menyaingi kemampuan kontrol positif dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*.

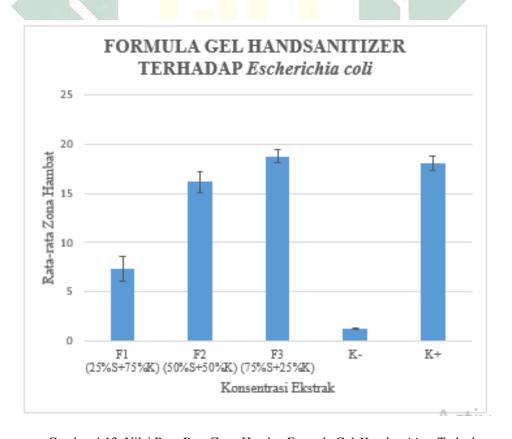
B. Antibakteri Terhadap Escherichia coli

Hasil uji antibakteri terhadap *E.coli* dapat dilihat pada gambar 4.12, bahwa setiap formulasi *handsanitizer* memiliki zona hambat terhadap bakteri *Escherichia coli*. Zona hambat yang terbentuk di sekitar sumuran yang berisi sampel dengan kombinasi konsentrasi berbeda-beda memiliki diameter yang berbeda-beda pula. tersebut, maka dilanjutkan uji *Mann-Whitney*. Hasil uji antibakteri pada Gambar 4.13 menunjukkan bahwa F3 mampu menyaingin kemampuan zona hambat K+, akan tetapi K- memiliki zona hambat sehingga data antibakteri F1-3 didukung oleh basis gel + etanol 96%.



Gambar 4.12 Hasil Penelitian Aktivitas Antibakteri Gel Handsanitizer Ekstrak Daun Sirih dan Daun Kelor Konsentrasi (FI) 25% + 75%, (F2) 50% + 50%, (F3) 75% + 25%, (B) Basis gel, (BE) Basis gel + etanol 96%, (K+) Kontrol positif Terhadap Bakteri *Escherichia coli* (Dokumentasi pribadi, 2021)

Data rata-rata diameter zona hambat tersebut diuji statistik menggunakan uji *Kruskal Wallis* seperti pada Lampiran 7, dengan nilai signifikansi 0.000 Mann Whitney pada Tabel 4.6, menunjukkan nilai signifikansi antar variabel perlakuan adalah < p(0.05), yang berarti bahwa pemberian variasi kombinasi ekstrak daun sirih dan daun kelor dalam gel *handsanitizer* menghasilkan zona hambat pada pertumbuhan bakteri *E.coli* yang berbeda-beda. Kecuali F3 dengan K (+) dengan nilai signifikansi 0.251 yang berarti, data rata-rata zona hambat yang dihasilkan gel *handsanitizer* Formulasi 3 tidak berbeda dengan kontrol positif.



Gambar 4.13 Nilai Rata-Rata Zona Hambat Formula Gel *Handsanitizer* Terhadap Bakteri *Escherichia coli* (Dokumentasi pribadi, 2021)

Perbedaan zona hambat dari ketiga formulasi gel *handsanitizer* ekstrak daun sirih dan daun kelor disebabkan perbedaan kombinasi konsentrasi ekstrak daun sirih dan daun kelor. Hal ini dibuktikan dengan hasil uji statistik dimana zona hambat dari ketiga formulasi gel *handsanitizer* berbeda secara signifikan. Hal ini sesuai dengan penelitian Kaveti *et al.* (2011) dan Singh dan Tafida (2014), yang menyatakan bahwa aktivitas antibakteri ekstrak daun sirih dan daun kelor terhadap *E.coli* dengan tinggi konsentrasi berbeda akan menghasilkan rata-rata diameter zona hambat yang berbeda pula. Perbedaan konsentrasi ekstrak menyebabkan jumlah kandungan senyawa aktif tiap konsentrasi pun berbeda, sehingga kecepatan difusi ekstrak kedalam media berbeda yang membuat hasil diameter zona hambat berbeda-beda (Zohra *et al.*, 2009).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi ekstrak daun sirih dan kecil ekstrak daun kelor dalam gel *handsanitizer*, maka semakin besar pula rata-rata diameter zona hambat yang dihasilkan. Sehingga, *E.coli* lebih sensitif pada ekstrak daun sirih dibandingkan ekstrak daun kelor, karena semakin tinggi konsnetrasi ekstrak daun sirih maka semakin tinggi pula kesensitifan *E.coli*. Hal ini sesuai dengan penelitian Mukaromah dkk. (2020), ekstrak daun sirih dengan konsentrasi 25%, 50% dan 75% memiliki zona hambat dengan rata-rata diameter sebesar 22 mm, 23 mm, dan 24 mm. Sedangkan ekstrak daun kelor dengan konsentrasi 25%, 50% dan 75% memiliki zona hambat dengan rata-rata diameter sebesar 0 mm, 0 mm dan 7 mm (Utami dan Rahman, 2018). Sesuai dengan kedua hasil

penelitian tersebut dapat diketahui bahwa zona hambat dari ekstrak daun sirih lebih besar dibandingkan ekstrak daun kelor. Sehingga kemampuan ekstrak daun sirih dalam menghambat bakteri *E.coli* lebih tinggi dibandingkan ekstrak daun kelor.

Tabel 4.6 Uji Mann Whitney Daya Antibakteri Terhadap E.coli

NO W					
NO	Konsentrasi	Asymp. Sig. (2-tailed)	Keterangan		
1	2	0.009	Berbeda		
	3	0.009	Berbeda		
	4	0.009	Berbeda		
	5	0.009	Berbeda		
2	1	0.009	Berbeda		
	3	0.009	Berbeda		
	4	0.016	Berbeda		
	5	0.009	Berbeda		
3	1	0.009	Berbeda		
	2	0.009	Berbeda		
	4	0.251	Tidak Berbeda		
	5	0.009	Berbeda		
4	1	0.008	Berbeda		
	2	0.016	Berbeda		
	3	0.009	Berbeda		
	5	0.009	Berbeda		
5	1	0.009	Berbeda		
	2	0.009	Berbeda		
	3	0.009	Berbeda		
	4	0.009	Berbeda		

Sumber: Dokumen Pribadi, 2021

Semakin besar konsentrasi ekstrak kelor dalm kombinasi maka semakin kecil rata-rata zona hambat bisa disebabkan kemungkinankemungkinan lain seperti tidak adanya kandungan alkaloid dalam ekstrak kelor yang digunakan dalam penelitian ini, alkaloid dapat mengganggu penyusunan lapisan peptidoglikan bakteri sehingga dinding sel hanya tersusun membran sel saja (Malhotra dan Mandal, 2018). kemungkinan dapat disebabkan oleh karakteristik bakteri, E.coli memiliki dinding berlapiskan lapisan membran sel yang terdapat lipopolisakarida, fosfolipid dan protein. Bakteri E.coli memiliki porin yang bersifat hidrofilik dengan lapisan lipid yang nonpolar, sedangkan ekstrak bersifat polar dan hidrofobik sehingga molekul komponen ekstrak kelor tidak dapat masuk secara maksimal kedalam sel bakteri menyebabkan kurang optimal dalam menghambat pertumbuhan bakteri (Zeniusa dkk., 2019). Hal tersebut pula yang menyebabkan ekstrak daun sirih memiliki zona hambat yang kecil terhadap E.coli dibandingkan dengan S.aureus. Kemudian kurangnya daya difusi ekstrak kedalam media. Faktor pengenceran ekstrak dapat mempengaruhi daya difusi ekstrak kedalam media.

Hal tersebut dapat terjadi karena semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka semakin rendah kelarutannya (seperti gel), mengentalnya sediaan dapat memperlambat daya difusi ekstrak ke dalam media (Handajani dan Purwoko, 2008). Selain itu, hal ini dapat terjadi karena adanya perbedaan kemampuan difusi ekstrak yaitu semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun kelor dalam kombinasi maka semakin rendah kemampuan difusi ekstrak terhadap media antibakteri sehingga tidak optimal dalam menghambat

pertumbuhan bakteri (Brooks *et al.*, 2013). Formulasi 1 dengan 25% ekstrak daun sirih dan 75% ekstrak daun kelor memiliki rata-rata zona hambat 7.4 mm, dengan kategori respon hambat sedang. Konsentrasi ekstrak daun kelor lebih besar dibandingkan ekstrak daun sirih pada kombinasi ini. Menurut Malhotra dan Mandal (2018), bahwa aktivitas antibakteri ekstrak daun kelor disebabkan oleh polipeptida pendek yang disebut 4 (ά– L– rhamnosyloxy) benzyl-isothiocyanate. Polipeptida ini yang akan bekerja langsung pada bakteri dengan cara menghambat pertumbuhan atau mengganggu membran sel sintesis enzim essensial.

Penyebab lainnya yaitu adanya kandungan Fitokimia pada daun kelor yaitu flavonoid dan tanin. Kandungan flavonoid dapat mendenaturasi sel protein mikroba dan merusak membran sitoplasma. Kemampuan senyawa tanin dapat menonaktifkan adhesi mikroba, enzim dan protein selubung sel. Formulasi 2 dengan kombinasi konsentrasi ekstrak daun sirih 50% dan daun kelor 50% memiliki rata-rata zona hambat 16.18 mm dengan kategori zona hambat kuat. Konsentrasi seimbang antar kedua ekstrak namun bukan berarti memiliki kekuatan menghambat yang seimbang pula. Menurut penelitian Mukaromah (2020) dan Utami dan Rohman (2018) diatas, meskipun memiliki konsentrasi yang sama zona hambat yang dihasilkan berbeda, zona hambat yang dihasilkan ekstrak daun sirih lebih besar dibanding daun kelor. Penyebab kekuatan menghambat pertumbuhan bakteri ini dapat disebabkan oleh kandungan metabolit sekunder kedua ekstrak dan diperkuat dengan kandungan yang dimiliki sirih yaitu alkaloid berupa allyprocatechol, steroid berupa β-sitosterol dan minyak atsiri

(kavikol,kavibetol, estragol, linalool) (Wicaksono, 2016). Kandungan minyak atsiri mampu merusak membran sel bakteri yang bersifat permeabel terhadap senyawa lipofilik, sehingga integritas membran dapat menurun serta morfologi dari membran sel berubah yang menyebabkan sel rapuh dan lisis (Ahmed, 2007).

Formulasi 3 gel *handsanitizer* dengan kombinasi konsentrasi 75% ekstrak daun sirih dan 25% ekstrak daun kelor memiliki rata-rata zona hambat sebesar 18.7 mm. Formulasi ini paling optimal untuk menghambat bakteri Escherichia coli karena memiliki konsentrasi ekstrak daun sirih yang lebih besar dibanding ekstrak daun kelor. Kandungan ekstrak daun sirih berupa minyak atsiri yang terdiri dari betlephenol, hidroksikavikol, cyncole, kavikol, kavibetol, estragol, eugenol, metileugenol dan kavakrol juga memiliki kemampuan antibakteri yang berbeda-beda. Minyak atsiri dapat merusak dinding sel dan kebocoran sel (Febriyati, 2010). Golongan eugenol, kavikol dan kavakrol memiliki mekanisme kerja terhadap bakteri dengan merusak membran sitoplasma, mencegah pembentukan dinding sel dan denaturasi protein. Kandungan senyawa yang memiliki kemampuan antibakteri adalah senyawa terpenoid seperti eugenol, kavakrol dan linalool (Aznita, 2011). Eugenol berfungsi menghambat kolonisasi bakteri dalam proses pembelahan sel (Khatima dkk., 2017). Kavakrol sebagai agen antiibakteri dapat membuat lesi membran non spesifik pada dinding sel bakteri (Siddik dkk., 2016). Sedangkan linalool menganggu biosintesis dinding sel dan dapat meningkatkan permeabilitas ion membran sel bakteri, sehingga pertahanan dinding sel menurun (Pierce et al., 2013).

Menurut Ismih (2020), rata-rata diameter zona hambat ekstrak daun sirih konsentrasi 75% terhadap *E.coli* sebesar 24 mm. Sedangkan rata-rata diameter zona hambat ekstrak daun kelor konsentrasi 20% terhadap E.coli yaitu sebesar 15.83 mm, diameter zona hambat akan semakin meluas seiring bertambahnya konsentrasi (Dima dkk., 2016). Maka seharusnya kombinasi konsentrasi kedua ekstrak ini pada Formulasi 3 bertambah rata-rata diameter zona hambatnya, tetapi justru yang terjadi pengurangan zona hambat. Pengurangan zona hambat dari kombinasi ekstrak daun sirih dan daun kelor ini terhadap E.coli disebabkan oleh sediaan ekstrak berupa gel, sehingga kecepatan difusi ekstrak berkurang dibandingkan sediaan kasarnya (Rodhiya, 2016). Pengujian pada kontrol negatif berupa basis gel + etanol 96% memiliki rata-rata zona hambat sebesar 1.76 mm. Hal ini dipengaruhi kandungan metil paraben dan propil paraben dalam basis gel. Sedangkan kontrol positif memiliki rata-rata zona hambat mencapai 19.13 mm, sehingga handsanitizer formula III yang memiliki rata-rata zona hambat hampir sama dengan kontrol positif.

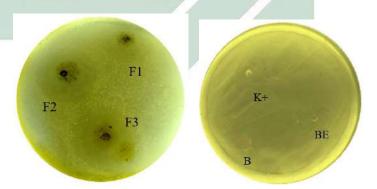
Zona hambat terhadap bakteri gram negatif lebih kecil dibanding zona hambat bakteri gram positif, karena bakteri gram negatif lebih resisten disebabkan membran luar yang lebih resisten karena membran luar berperan sebagai penahan berbagai zat lingkungan termasuk antibiotik. Resistensi ini bisa terjadi karena ketebalan dari dinding sel atau permeabilitas membran sel atau sel lain dan dan faktor genetik (Almahdi dan Kumar, 2019). Perbedaan zona hambat pada uji antibakteri *E.coli* dan *S.aureus* disebabkan oleh perbedaan struktur dinding sel kedua bakteri tersebut. Diameter daya hambat

terhadap *S.aureus* lebih lebar dibandingkan *E.coli* karena dinding sel bakteri *E.coli* memiliki tiga polimer pembungkus yang terletak diluar peptioglikan yaitu selaput luar, polisakarida dan lipoprotein. Sedangkan bakteri *S.aureus* hanya memiliki peptidoglikan saja sehingga mudah terdenaturasi oleh kandungan bethel penol ekstrak daun sirih (Hermawan dkk., 2007). Kontrol positif memiliki diameter zona hambat terhadap *E.coli*, karena dalam sediaan gel *handsanitizer* yang beredar pasaran mengandung etanol 70% dengan kadar yang cukup banyak dan kandungan H₂O₂. Hidrogen peroksida (H2O2) sering dijumpai dalam produk kesehatan, senyawa ini digunakan sebagai antiseptik dan disinfektan yang nontoksik karena tidak menghasilkan residu berbahaya (Setiawan dkk., 2013).

Mekanisme kerja hidrogen peroksida sebagai antibakteri yaitu menghandurkan membran luar yang digunakan sebagai pelindung bakteri tersebut, maka bakteri akan mati seketika (Molan, 2001; Yuliarti, 2015). Kontrol negatif yang berupa kombinasi basis gel dan etanol 96% ternyata juga dapat menghasilkan zona hambat karena terdapat metil paraben dan propil paraben yang selain bertindak sebagai pengawet, dapat pula bersifat antibakteri (Rowe *et al.*, 2006). Hal ini menandakan bahwa hasil zona hambat yang dihasilkan oleh Formula 1-3 didukung oleh basis gel dan etanol 96%.

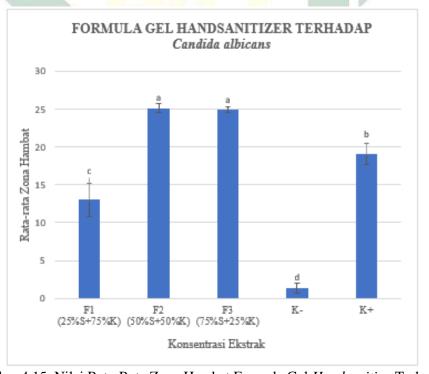
C. Antifungi Terhadap Candida albicans

Hasil uji antifungi tersebut dapat dilihat pada gambar 4.14. Berdasarkan gambar hasil uji dapat diketahui bahwa setiap formulasi handsanitizer memiliki zona hambat terhadap fungi Candida albicans. Zona hambat yang dihasilkan oleh konsentrasi kombinasi ekstrak pun berbedabeda. Hasil uji antifungi pada Gambar 4.14 menunjukkan bahwa F2 dan F3 mampu bersaing dengan K+, namun K- memiliki zona hambat sehingga daya antibakteri pada F1,F2,F3 didukung oleh daya antibakteri basis gel + etanol 96%. Data rata-rata diameter zona hambat tersebut diuji statistik menggunakan uji One Way Anova seperti pada Lampiran 8, dengan nilai signifikansi 0.000 < p (0.05). Hal ini berarti H0 ditolak sehingga terdapat perbedaan antar perlakuan. Berdasarkan hasil analisis tersebut, maka dilanjutkan uji post hoc menggunakan Duncan Multiple Range Test (DMRT). Hasil uji DMRT menunjukkan bahwa ada perbedaan antar perlakuan secara signifikan, kecuali data F2 dengan F3 tidak berbeda nyata. Hal ini menyatakan bahwa pemberian variasi kombinasi ekstrak daun sirih dan daun kelor dalam gel handsanitizer berpengaruh terhadap zona hambat pertumbuhan C. albicans.



Gambar 4.14 Hasil Penelitian Aktivitas Antifungi Gel Handsanitizer Ekstrak Daun Sirih dan Daun Kelor Konsentrasi (FI) 25% + 75%, (F2) 50% + 50%, (F3) 75% + 25%, (B) Basis gel, (K-) Kontrol negatif (K+) Kontrol positif Terhadap Fungi *Candida albicans* (Dokumentasi pribadi, 2021)

Berdasarkan gambar 4.15 dapat diketahui bahwa perbedaan zona hambat dari ketiga formulasi gel *handsanitizer* ekstrak daun sirih dan daun kelor disebabkan perbedaan kombinasi konsentrasi ekstrak daun sirih dan daun kelor. Hal ini dibuktikan dengan hasil uji statistik dimana zona hambat dari ketiga formulasi gel *handsanitizer* berbeda secara signifikan. Hal ini sesuai dengan penelitian Oluduro (2012) dan Sivareddy *et al.* (2019), yang menyatakan bahwa aktivitas antibakteri ekstrak daun kelor dan daun sirih terhadap *C.albicans* dengan tinggi konsentrasi berbeda akan menghasilkan rata-rata diameter zona hambat yang berbeda pula. Perbedaan konsentrasi ekstrak menyebabkan jumlah kandungan senyawa aktif tiap konsentrasi pun berbeda, sehingga kecepatan difusi ekstrak kedalam media berbeda yang membuat hasil diameter zona hambat berbeda-beda (Zohra *et al.*, 2009).



Gambar 4.15 Nilai Rata-Rata Zona Hambat Formula Gel *Handsanitizer*Terhadap Fungi *Candida albicans* (Dokumentasi pribadi, 2021)

Hasil penelitian menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi ekstrak daun sirih dan semakin kecil ekstrak daun kelor dalam gel handsanitizer maka semakin besar pula rata-rata diameter zona hambat yang dihasilkan. Sehingga *C.albicans* lebih sensitif pada ekstrak daun sirih dibandingkan ekstrak daun kelor, karena semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun sirih maka semakin tinggi pula kesensitifan *C.albicans*. Hal ini sesuai dengan penelitian Utami dkk (2015), ekstrak daun sirih dengan konsentrasi 20%, 40%, 60% dan 80% memiliki zona hambat dengan rata-rata diameter sebesar 18.25 mm, 19.25 mm, 20.25 mm dan 24.25mm. Sedangkan menurut penelitian Syahruramadhan dkk. (2016), ekstrak daun kelor dengan konsentrasi 25%, 50% dan 75% tidak menunjukkan zona hambat terhadap C.albicans. Kemampuan antifungi ekstrak dan kelor lebih rendah dibandingkan aktivitas antibakterinya (Oluduro, 2014). Sesuai dengan kedua hasil penelitian tersebut dapat diketahui bahwa zona hambat dari ekstrak daun sirih lebih besar dibandingkan ekstrak daun kelor. Sehingga kemampuan ekstrak daun sirih dalam menghambat bakteri C.albicans lebih tinggi dibandingkan ekstrak daun kelor.

Berdasarkan penelitian Utami dkk. (2015) dan Syahruramdhan (2015), rata-rata diameter zona hambat pada formulasi F1, F2 dan F3 lebih besar dibandingkan zona hambat ekstrak tunggal sirih. Hal ini mungkin terjadi karena adanya efek sinergis antara kedua ekstrak tersebut yang dapat disebabkan oleh *efflux pump inhibitor* (EPI) dari senyawa tanaman. *Efflux pump* merupakan strategi resistensi fungi, untuk memompa keluar obat antifungi. Konsentrasi antifungi dapat meningkat apabila *efflux pump*

dihambat, senyawa antifungi yang terdapat ekstrak tanaman atau obat antifungi yang dapat menghambat kerja efflux pump (Apsari dkk., 2013). Candida albicans merupakan fungi golongan yeast atau ragi yang tak memiliki kapsul dengan patogenitas yang dapat menyebabkan penyakit pada organ genitalia seperti keputihan, iritasi kulit, iritasi oral (Mutiawati, 2016). Formulasi 1 dengan 25% ekstrak daun sirih dan 75% ekstrak daun kelor memiliki rata-rata zona hambat 13.036 mm dengan kategori respon hambat kuat. Daya antifungi ekstrak daun kelor berasal dari kandungan metabolit sekunder berupa fenol, tanin dan saponin yang memiliki antifungi yang dapat menghambat pembentukan dinding sel pada fungi yang berupa kitin (Devi, 2014). Meskipun konsentrasi ekstrak daun kelor lebih besar dibandingkan ekstrak daun sirih pada kombinasi ini, besar zona hambat yang dihasilkan dapat dipengaruhi oleh kandungan senyawa aktif pada ekstrak daun sirih. Kandungan yang dimiliki sirih yaitu alkaloid berupa allyprocatechol, steroid berupa β-sitosterol dan minyak atsiri (kavikol,kavibetol, estragol, karvakrol, linalool) (Wicaksono, 2016). Kandungan tersebut mampu merusak membran sel fungi yang bersifat permeabel terhadap senyawa lipofilik, sehingga integritas membran dapat menurun serta morfologi dari membran sel berubah yang menyebabkan sel rapuh dan lisis (Ahmed, 2007).

Formulasi 2 gel *handsanitizer* dengan kombinasi konsentrasi 50% ekstrak daun sirih dan 50% ekstrak daun kelor memiliki rata-rata zona hambat sebesar 25.18 mm dengan kategori sangat kuat. Formulasi ini paling optimal untuk menghambat fungi *C.albicans*, karena memiliki konsentrasi ekstrak daun sirih yang lebih besar dibanding ekstrak daun kelor.

Terbentuknya diameter zona hambat ini dikarenakan senyawa bioaktif yang bersifat antifungi, mekanisme yang terjadi itu dengan merusak dinding sel (menghambat biosintesis kitin dan glukan), merusak membran sel (mannoprotein dan interaksi ergosterol) (Franklin dan Snow, 2005). Akan tetapi menurut analisis statistik F2 dan F3 tidak berbeda signifikan, sehingga F2 dan F3 sama-sama menjadi konsnetrasi optimal dalam menghambat pertumbuhan fungi *C.albicans*. Formulasi 3 dengan kombinasi konsentrasi ekstrak daun sirih 75% dan daun kelor 25%% memiliki rata-rata zona hambat 24.89 mm dengan kategori sangat kuat. Selain itu minyak atsiri pada ekstrak daun sirih yang mempengaruhi kebocoran ion, stabilisasi pH dalam membran, dan permeabilitas yang meningkat sampai sel mati dan lisis (Ridawati *et al.*, 2011; Djilani dan Dicko, 2012).

Daun sirih mengandung senyawa saponin, polifenol dan minyak atsiri (Departemen Kesehatan RI, 2000). Komponen utama daun sirih hijau yaitu minyak atsiri yang mengandung 2 senyawa fenol (kavibetol dan kavikol) (Dwivedi dan Tripathi, 2014). Menurut Aznita dkk. (2011), kandungan senyawa yang memiliki kemampuan antifungi adalah senyawa terpenoid seperti eugenol, kavakrol dan linalool. Eugenol berfungsi menghambat kolonisasi *C.albicans* dalam proses pembelahan sel (Khatima dkk., 2017). Kavakrol sebagai agen antifungi dapat membuat lesi membran non spesifik pada dinding sel *C.albicans* (Siddik dkk., 2016). Senyawa linalool juga mampu menganggu biosintesis dinding sel dan dapat meningkatkan permeabilitas ion membran sel jamur, sehingga pertahanan dinding sel menurun (Pierce *et al.*, 2013). Menurut Siddik dkk. (2016),

Kandungan ekstrak daun kelor berupa senyawa bioktif fenol dan saponin yang dapat mencegah pertumbuhan mikroorganisme, senyawa fenol dan turunannya dapat denaturasi protein pada dinding sel sehingga dapat merusak susunan mekanisme permeabilitas mikrosom, lisosom dan dinding sel.

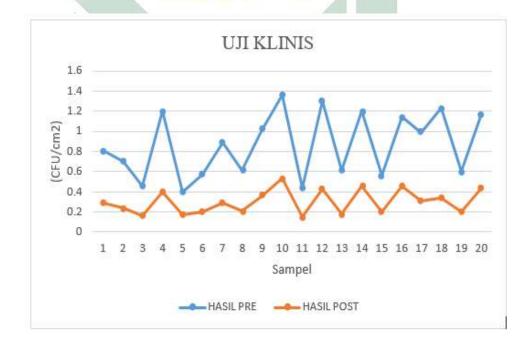
Senyawa saponin sebagai antijamur dapat dilakukan dengan menurunkan tegangan permukaan membran sterol atau merusak dinding sel yang berperan untuk menghambat Candida albicans. Senyawa fenol dapat menurunkan tegangan dan mendenaturasi protein sel. Senyawa tanin dapat menghambat kerja fosforilase oksidase karena bekerja pada proses metabolisme dan kerja enzim ekstraseluler dihambat (Utami dkk., 2015). Berdasarkan penelitian yang dilakukan Zuraidah (2015), ekstrak daun sirih konsentrasi 80% memiliki rata-rata zona hambat sebesar 28.71 mm terhadap pertumbuhan *C.albicans*. Sedangkan rata-rata diameter zona hambat yang dihasilkan ekstrak daun kelor pada konsentrasi 25% terhadap S.aureus yaitu sebesar 0 mm (Syahruramadhan dkk., 2016). Bila dibandingkan dengan literatur diatas, maka daya hambat yang dihasilkan Formulasi 3 lebih rendah dalam menghambat pertumbuhan C.albicans. Hal ini terjadi dikarenakan bentuk sediaan Formulasi 3 yang berupa gel, sehingga difusi ekstrak lebih lambat dibandingkan dengan sediaan kasar. Kombinasi ekstrak daun sirih hijau dan daun kelor dengan konsentrasi ekstrak daun sirih hijau yang tinggi memiliki kemampuan antifungi yang bersifat fungisidal yaitu mematikan koloni Candida albicans. Hal ini dibuktikan dari hasil pengamatan dengan masa inkubasi selama 5x24 jam, tidak terjadi penurunan diameter zona hambat. Menurut Setiani dkk. (2019), kemampuan fungisidal atau fungistatik suatu ekstrak dapat diamati selama 5x24 jam, bila terjadi penurunan maka kemampuan ekstrak tersebut adalah fungistatik yaitu menghambat tetapi tidak mematikan.

Menurut Suprapta (2014), Jumlah dan jenis senyawa aktif yang terkandung pada suatu tanaman tergantung pada faktor geografi, musim, iklim dan ekologi. Meskipun jenis tanamannya sama, tetapi tumbuh di geografi berbeda maka senyawa aktif yang dihasilkan juga berbeda. Faktor yang berpengaruh dalam efektivitas penghambatan pertumbuhan fungi adalah jumlah mikroorganisme, suhu, spesies bakteri, adanya bahan lain dan pH (Putra, 2017). Faktor-faktor tersebut telah dibuat sama dan dikondisikan sehingga hanya konsentrasi ekstrak yang berpengaruh.

Sebagai perbandingan maka digunakan kontrol positif berupa handsanitizer yang beredar di pasaran, kontrol positif termasuk golongan respon hambatan kuat dengan rata-rata zona hambat 19.07 mm. Formulasi 2 dan 3 gel handsanitizer tidak berbeda nyata terhadap K+, sehingga menunjukkan bahwa formulasi handsanitizer kombinasi ekstrak daun sirih dan kelor mampu bersaing dengan handsanitizer kimia pasaran. Sedangkan zona hambat kontrol negatif berupa basis gel + etanol 96% memiliki rata-rata zona hambat sebesar 1.36 mm, hal ini disebabkan basis gel handsanitizer yang mengandung metil paraben dan propil paraben sebagai bahan pengawet sekaligus mengandung antifungi (Rowe et al., 2006).

4.6 Uji Klinis

. Uji klinis dilakukan untuk mengetahui aktivitas anti mikroba dengan pengaplikasian gel *handsanitizer* kombinasi konsentrasi ekstrak daun sirih dan daun kelor formulasi 3 pada tangan *probandus*. Pemilihan formulasi 3 sebagai aplikasi pada uji klinis karena dari seluruh uji (mutu fisik, stabilitas sediaan dan aktivitas antimikroba) pada penelitian ini, gel HS formulasi 3 adalah yang terbaik dari ketiga formulasi. Penelitian ini menggunakan 20 sampel pengujian dengan metode *random sampling*. Metode uji klinis menggunakan metode swab tangan, kemudian dilakukan pengenceran untuk uji TPC. Hanya sampel dengan jumlah koloni 30-300 saja yang dilanjutkan untuk perhitungan. Rumus penghitungan jumlah koloni/luas tangan (Pratami, 2013). Hasil TPC uji klinis sebelum pemakaian *handsanitizer* dapat dilihat pada Gambar 4.16



Gambar 4.16 Hasil Uji Klinis Sebelum dan Sesudah Menggunakan Gel *Handsanitizer* Formula 3 (Dokumentasi Pribadi, 2021)

Penggunaan *handsanitizer* formula 3 (ekstrak daun sirih 75% + ekstrak daun kelor 25%) dalam pengujian klinis didasarkan pada hasil pengujian mutu fisik, stabilitas sediaan dan antimikroba yang menunjukkan hasil efektivitas paling baik. Hasil pengujian klinis pada Gambar 4.16, menunjukkan bahwa *handsanitizer* formula 3 berhasil menurunkan jumlah mikroba pada tangan sebesar 23 – 87% dengan rata-rata 56,2%. Hasil uji statistik Pre 0.065, Post 0.087 > (p=0.05), yang artinya data berdistribusi normal. Kemudian dilanjutkan dengan t-test untuk mengetahui perhitungan sebelum dan sesudah menggunakan *handsanitizer*.

Hasil analisis uji t-berpasangan terhadap jumlah koloni sebelum dan sesudah menggunakan *handsanitizer* sig. (2-tailed) = 0.000 < p= 0.05). Hasil pengujian menunjukkan bahwa jumlah koloni sebelum dan sesudah penggunaan mengalami penurunan secara signifikan. Hasil ini cukup bagus untuk *handsanitizer* dengan bahan aktif alami. Hasil tidak melebihi batas maksimum jumlah koloni pada tangan yaitu 1070 CFU/cm² (Luthfianti, 2008). Namun masih terdapat koloni bakteri yang belum hilang meskipun menggunakan *handsanitizer* ekstrak daun sirih dan daun kelor pada formula 3. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh terdapat bakteri normal pada kulit telapak tangan yang tetap menempel pada kulit.

Menurut Jawetz *et al.* (2005), lapisan lemak dan kelenjar kulit yang mengeras akan membuat bakteri normal sulit dihilangkan meskipun dengan sabun. Sabun dan *handsanitizer* hanya menghilangkan kotoran tangan, sel kulit yang mengelupas dan hanya membantu mengurangi jumlah koloni.

Bakteri normal melekat pada folikel rambut dan kelenjar keringat. Flora normal pada kulit tangan antara lain *Staphylococcus epididimis*, *Micrococcus, Streptococcus alpha* dan nonhemolyticus, difteroid areob dan anaerob (Pratami, dkk., 2012). Hasil penelitian Jawetz (2008), flora normal pada kulit tangan adalah *Staphylococcus epididimis*, namun jika bakteri tersebut berpindah ke tempat lain maka dapat menyebabkan infeksi. Menurut penelitian Pratami dkk. (2012), mikroba yang ditemukan pada tangan sebanyak 29% adalah *Staphylococcus aureus* sedangkan bakteri gram negatif yang paling banyak 11% dari Genus *Serratia*.

Menurut Kalangi (2013), ketika kulit mengeluarkan minyak berlebihan, maka pori-pori kulit akan terbuka lebar sehingga bakteri mudah masuk kemudian melekat pada folikel rambut dan kelenjar keringat. Bakteri normal suka hidup di telapak tangan karena salah satu bagian tubuh yang sering digunakan untuk beraktivitas atau kontak langsung dengan lingkungan luar. Hal ini ditunjang dengan perilaku hidup yang kurang baik dan kondisi lingkungan yang buruk. Kandungan antiseptik yang dapat mengurangi jumlah koloni pada telapak tangan pasti mengandung banyak senyawa fenol, sebagai antibakteri yang dapat mengganggu proses metabolisme dan merusak membran plasma bakteri (Jawetz *et al.*, 2005).

Perbedaan jumlah koloni setiap individu dapat disebabkan oleh perbedaan aktivitas setiap individu serta intensitas mencuci tangan yang juga berbeda. Sehingga jenis mikroba pada telapak tangan berbeda-beda. Penggunaan *handsanitizer* merupakan salah satu cara untuk mengurangi jumlah koloni pada tangan saat sulit mencari air atau saat berpergian. Disisi

lain Salah satu tindakan untuk mencegah penyakit, karena seringkali tangan menjadi agen berpindah tempat bakteri dari satu orang ke orang, baik kontak langsung (berjabat tangan, dan sentuhan kulit) maupun tidak langsung (memegang peralatan makan, atau permukan-permukaan barang). WHO (World Health Organization) menganjurkan untuk mencuci tangan dengan sabun dan air mengalir dengan intensitas yang sering dengan durasi >20 detik. Hal ini bertujuan agar sisa jasad renik mikroorganisme yang telah mati akibat antiseptik ikut terbuang dengan air mengalir tersebut (Winarno dkk., 2012).

Faktor yang dapat mempengaruhi jumlah koloni bakteri pada tangan adalah adanya kontak dengan mikroba atau flora normal, waktu yang diperlukan pada saat perlakuan mencuci tangan dan keringat berlebihan pada tangan. Flora normal pada kulit terdiri dari dua jenis yaitu, mikroorganisme sementara dan mikroorganisme tetap. Mikroorganisme sementara bertahan hidup dan berkembangbiak dengan sporadiks pada permukaan kulit dan berkoloni di lapisan superfisial kulit. Mikroorganisme menetap berkoloni pada sel superfisial stratum korneum dan juga dapat ditemukan pada permukaan kulit (Ruslan dkk., 2019). Berdasarkan hasil kuesioner kepada mahasiswa, terdapat banyak orang yang mencuci tangannya dengan sabun hanya setelah BAB (buang air besar). Beberapa diantaranya sudah mencuci tangan sebelum makan tetapi hanya dengan air atau menggunakan sabun dengan durasi waktu yang relatif sebentar (1-3 detik). Sehingga mahasiswa sebagai koresponden memiliki resiko terkena penyakit infeksi pencernaan seperti diare (Kartika dkk., 2017).

Menurut Wulansari dan Parut (2019) penggunaan sabun cuci tangan dengan air dapat mengurangi jumlah bakteri koloni sebesar 87.3 – 99.7 %. Hal ini dikarenakan mencuci tangan dengan sabun dan air sesuai dengan aturan WHO dapat mematikan mikroba tangan dengan persentase besar dan menghilangkan sisa jasad renik mikroba yang mati. Hal ini membuktikan bahwa *handsanitizer* alami dariekstrak daun sirih dan daun kelor mampu bersaing dengan *handsanitizer* kimia pasaran. Selain bermanfaat untuk mengurangi iritasi kulit, menggunakan *handsanitizer* alami dariekstrak daun sirih dan daun kelor dapat membantu perekonomian petani serta menggagas gerakan pengolahan sumber daya alam dengan bijak dan ramah lingkungan.

4.7 Integrasi Keislaman

Bentuk korelasi keilmuan sains modern dan keajaiban Al Qur'an nyatanya dapat dibuktikan secara ilmiah dalam berbagai aspek, salah satunya yaitu kemampuan ekstrak daun sirih hijau dan daun kelor sebagai antiseptik. Hal ini membuktikan bahwa setiap tumbuhan yang Allah ciptakan selalu memiliki manfaat dalam kehidupan baik yang berasal dari buahnya maupun bagian tumbuhan yang lainnya. Sebagaimana tercantum dalam firman Allah SWT yang terdapat di QS.Hijr ayat 19-20 yang berbunyi:

أَوَالْأَرْضَ مَدَدْنَهَا وَالْقَيْنَا فِيْهَا رَوَاسِيَ وَاَنْبَتْنَا فِيْهَا مِنْ كُلِّ شَيْءٍ مَّوْزُوْنٍ ﴿الحجر: ٩٠﴾ وَجَعَلْنَا لَكُمْ فِيْهَا مَعَايِشَ وَمَنْ لَسْتُمْ لَه َ بِرَازقِيْنَ﴿الحجر: ٢٠﴾

Artinya:

"Dan Kami telah menghamparkan bumi dan Kami pancangkan padanya gunung-gunung serta Kami tumbuhkan di sana segala sesuatu menurut ukuran Dan Kami telah menjadikan padanya sumber-sumber kehidupan untuk keperluanmu, dan (Kami ciptakan pula) makhluk-makhluk yang bukan kamu pemberi rezekinya."

Menurut tafsir yang dikarang oleh Quraish Shihab (2008:438) dalam tafsir Al-Misbah menyatakan bahwa "dan Kami menumbuhkan padanya segala sesuatu menurut ukuran dipahami oleh sebagian ulama dalam arti bahwa Allah SWT menumbuh kembangkan di bumi ini aneka ragam tanaman untuk kelangsungan hidup dan menetapkan bagi setiap tanaman itu masa pertumbuhan dan penuaian tertentu, sesuai dengan kuantitas dan kebutuhan makhluk hidup. Demikian juga Allah SWT menentukan bentuknya sesuai dengan pekerjaannya".

Ayat tersebut menjelaskan bahwa Allah SWT telah menciptakan segala sesuatu di bumi yang bermanfaat bagi hambaNya, seperti Allah SWT menumbuhkan tanaman kelor dan tanaman sirih bukan hanya sebagai tanaman obat melainkan bermanfaat sebagai antiseptik yang dapat mencegah penyakit infeksi mikroorganisme. Manusia sebagai khalifah di bumi diperintahkan untuk mengeksplorasi manfaat dari tumbuhan dan memaksimalkan potensi yang ada pada berbagi jenis tumbuhan tersebut untuk diambil dan dikembangkan manfaatnya, salah satunya sebagai *hansanitizer* antibakteri dari ekstrak daun sirih hijau dan daun kelor.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

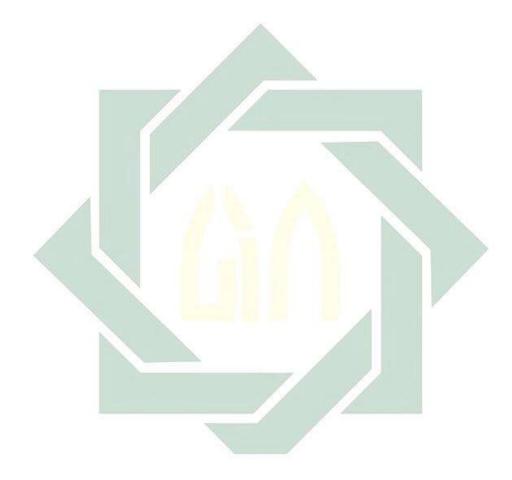
Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa:

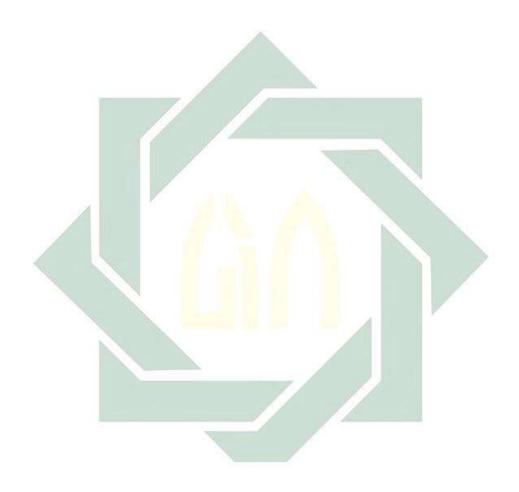
- Ekstrak daun sirih hijau dan daun kelor dapat dibuat sebagai sediaan gel handsanitizer dengan variasi kombinasi konsentrasi ekstrak dan mempunyai aktivitas antimikroba terhadap Staphylococcus aureus, Escherichia coli dan Candida albicans
- 2. Variasi kombinasi konsentrasi ekstrak daun sirih hijau dan daun kelor yang digunakan berpengaruh terhadap mutu fisik gel, stabilitas sediaan dan aktivitas antimikroba.
- Gel handsanitizer ekstrak daun sirih hijau dan daun kelor dengan konsentrasi 75% ekstrak daun sirih dan 25% ekstrak daun kelor memiliki sifat fisik, stabilitas dan aktivitas antimikroba yang paling baik.
- 4. Ketiga formulasi *gel handsanitizer* ekstrak daun sirih hijau dan daun kelor sesuai dengan baku mutu SNI yang telah ditetapkan.

5.2 Saran

Perlu dilakukannya penelitian lebih lanjut terhadap warna sediaan gel *handsanitizer* ekstrak daun sirih hijau dan daun kelor agar lebih menarik.

Perlu dilakukannya optimasi terhadap kombinasi konsentrasi ekstrak daun sirih dan daun kelor formulasi 3 agar didapatkan formula dengan bahan aktif yang lebih optimum dan bagus untuk antimikroba. Selain itu, diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai aktivitas antimikroba ekstrak daun sirih hijau dan daun kelor terhadap mikroba patogen kulit tangan lainnya.





DAFTAR PUSTAKA

- Acharya, S.B., Ghosh, S., Yadaf, G., Sharma, K., Ghosh,S., dan S. Joshi. 2018 Formulation, Evaluation and Antibacterial Efficiency of water-based herbal *HandSanitizer*Gel.*bioRxiv*.https://www.biorxiv.org/content/10.1101/373928 v2. Diakses pada tanggal 01 april 2020.
- Afriani, N., Idiawati, N. Dan A.H. Alimuddin. 2016. Skrining Fitokimia Dan Uji Toksisitas Ekstrak Akar Mentawa (*Artocarpus anisophyllus*) Terhadap Larva *Artemia salina*. *JKK*. 5(1).
- Ahmed B. 2007. *Chemistry of Natural Products*. New Delhi: Department of Pharmaceutical Faculty of Science Jamia Hamdard
- Alegantina, S., Isnawati, A. Dan L. Widowati. 2013. Kualitas Ekstrak Etanol 70% Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lamk) dalam Ramuan Penambah ASI. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. 3 (1): 1-8
- Almahdi, A.A.A dan Kumar, Y. 2019. Comparative Study of Antimicrobial Activity of Betel leaf Extract and Antibiotics against Selected Bacterial Pathogens. *International Journal of current Microbiology and Applied Sciences*. 8(3): 2009-2019
- Amrullah, A.A., Setiawan dan D. Setyorini. 2017. Optimalisasi Kebersihan Perseorangan/Personal Hygiene Bagi Masyarakat Pedesaan Di Desa Cipacing Kecamatan Jatinangor Kabupaten Sumedang. *Jurnal Aplikasi Ipteks Untuk Masyarakat*. 6(3):220-223
- Ananto, F.J., Herwanto, E.S., Nugrahandhini, N.B., Najwa, Y.C., abidin, M.Z. dan I. Suswati. 2015. Gel Daun Kelor Sebagai Antibiotik Alami Pada Pseudomonas Aeruginosa Secara In Vivo. *Pharmacy*. 12(1): 47-55.
- Angnes, Y. 2016. Pengaruh Carbopol 940 dan Gliserin Dalam Formulasi Gel Hand Sanitizer Minyak Daun Sirih Hijau (*Piper betle*) Terhadap Sifat Fisik, Stabilitas fisik dan Aktivitas Antibakteri Terhadap *Escherichia coli. Skripsi*. Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta.
- Anggun, B.D. Permadi, Y.W., Isyti'aroh, dan S.Slamet. 2020. Uji aktivitas Antibakteri Sediaan Gel Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Naskah Publikasi Sarjana Farmasi*. Universitas Muhammaddiyah Pekajangan, Pekalongan.
- Ansel H.C. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi IV. Universitas Indonesia, Jakarta.
- Anwar F, S. Latif, M. Ashraf and A.H. Gilani 2007 Moringa oleifera: A food plant with multiple medicinal uses. *Phytother. Res.*, 21: 17–25
- Anwar, P.A., Nasution, A.N., Nasution, S.W., Nasution, S.L.R., Kurniawan, H.M dan Girsang, E. 2019. Uji Efektivitas Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper Betle* L) Terhadap Pertumbuhan Jamur Pityrosporum Ovale Pada Ketombe. *Farmacia Journal*. 1(1): 33-36.

- Apsari, A.S. dan M.S. Adiguna. 2013. Resistensi Antijamur Dan Strategi Untuk Mengatasi. *MDVI*. 40(2):89-95.
- Asngd, A., Bagas, A.R., dan Nopitasari. 2018. Kualitas Gel Pembersih Tangan (Handsanitizer) dari Ekstrak Batang Pisang dengan Penambahan Alkohol, Triklosan dan Gliserin yang Berbeda Dosisnya. *Bioeksperimen*. 4(2): 61-70
- Ayu, R.H. 2014. Perbandingan Efektivitas Antifungal Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle L*) dengan Ekstrak Daun sirih (*Piper ornatum*) Terhadap *Candida albicans. Skripsi*. Universitas Brawijaya.
- Azza, S.M. 2014. Morpho-Anatomical Variations Of Leaves And Seeds Among ThreeMoringa oleifera. *Life Science Journal*. 11(10): 827-832
- Azis, T., Febrizky, S., dan A.D. Mario. 2014. Pengaruh Jenis Pelarut Terhadap Persen Yieldalkaloiddari Daun Salam India (Murraya koenigii). *Teknik Kimia*. 20(2):1-10.
- Aznita, H.W.H., N.M.Al faisal, A.R. Fathilah. 2011. Determination of The Percentage Inhibition of Diameter Growth (PIDG) of Piper betle Crude Aqueous Extract Against Oral *Candida* species. *Journal of medicinal Plant Research*. 5(6):878-884.
- Barcella, L., Barbaro, A.P. dan S.B. Rogolino. 2016. Colonial Morphology of Escherichia coli: Impact of detection in clinical specimens. *Microbiology medica*. 31:51-54.
- Brooks, G.F., Carroll, K., Butel, J.S. and Jawetz. 2013. *Melnick*, & *Adelberg`sMedicalMicrobiology*. Ed ke-26. Philadelphia: McGraw-HillCompany Inc.
- Busani, M., Julius, P.M., dan Voster, M. 2012. Antimikrobial activities of Moringa oleifera Lam leaf extract. *African Journal of Biotechnology*. 11(11):2797-2802.
- Cahyani, A., Indriati, I.L dan K. Harismah. 2019. Uji Antiseptik Lidah Buaya Dalam Formulasi Gel Pembersih Tangan Dengan Minyak Daun Cengkeh. *Seminar Nasional Edusaintek FMIPA UNIMUS*. ISBN: 2685-5852
- Cahyani, I.M., Nugraheni, B., Suwarmi, 2014. Optimasi Kombinasi Ekstrak BuahMengkudu (*Morinda citrifolia* L) Dan Daun Mahkota Dewa (*Phaleriamacrocarpa* (Scheff) Boerl.) Pada Formula Sabun Transparam DenganMetode Factorial Design. *Jurnal Ilmu Farmasi DanFarmasi Klinik*. 11(1),34–38.
- Caputo R, and D. Peluchetti. 2007. The junctions of normal human epidermis: A freeze-fracture study. *J of Ultrastruct Res*. 61(1): 44–61.
- Cragg GM and D.J. Newman. 2013. Natural products: a continuing source of novel drug leads. *Biochim Biophys Acta Gen Subj.* 1830(6):3670–95
- Chairunnisa, S.T., Setyawati dan Nursyamsi.2015. Inhibition of Betle Leaf (Piper betle) Against *Candida albicans. Tesis*. Universitas Tadulako, Sulawesi Tengah

- Chan, A.P.L. dan Chan, T.Y.K. 2018. Methanol as an Unlisted Ingredient in Supposedly Alcohol-Based Hand Rub Can Pose Serious Health Risk. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 15:1-6
- Cushnie, T. P. and A. J. Lamb. 2005. Antimicrobial Activity of Flavonoids. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 343-356.
- Dahlan, M.S. 2011. *Statistik Untuk Kedokteran dan Kesehatan Edisi 5*. Salemba Medika, Jakarta.
- Damayanti, W., Rochima, E., dan Z.Hasan. 2016. Aplikasi KitosanSebagai Antibakteri Pada Fillet Patin Selama Penyimpanan Suhu Rendah. *JPHPI*. 19(3):321-328.
- Dewi, A.K. 2013. Isolasi, Identifikasi dan Uji Sensitivitas Staphylococcus aureus terhadap Amoxicillin dari Sampel Susu Kambing Peranakan Ettawa (PE) Penderita Mastitis Di Wilayah Girimulyo, Kulonprogo, Yogyakarta. *Jurnal Sain veteriner*. 31(2): 138-148.
- Dima, L.L.R.H., Fatimawali dan W.A. Lolo. 2016. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.) Terhadap Bakteri *Escherichia coli* Dan *Staphylococcus aureus*. *Pharmacon*. 5(2): 282-289.
- Dinges, M.M., Orwin, P.M. and P.M. Schlievert. 2000. Enterotoxin of Staphylococcus aureus. Clinical Microbol Rev. 13: 16-34.
- Diskamara, E. R. 2009. Hubungan Profil Keluarga dengan Pola Penyakit Pasien Keluarga Binaan Klinik Dokter Keluarga Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Tahun 2006-2008. Skripsi.S1 Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Dixit, Pandey, P., Mahajan, R., dan Dhasmana D.C. 2014. Alcohol Based Hand Sanitizer: Assurance and Apprehensions Revisited. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. Vol 5(1): 558-563.
- Dwivedi, V. Dan S. Tripathi. 2014. Review Study on Potential Activity of Piper betle. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 3(4):93-98.
- Edaruliani, A. 2016. Evaluasi Lotion Berdasarkan Variasi Konsentrasi Ekstrak Kunyit Putih (Curcuma mangga Val). *Karya Tulis Ilmiah*, Universitas Muhammadiyah Banjarmasin.
- Effa dan N.R. Puetri. 2015. Pengaruh pemberian ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* L.) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* Isolat Dari Penderita Faringitis. *Sel.* 2(2):57-65
- Ervianingsih, Mursyid, M., Annisa, R.N., Zahran, I., Langkong, J. Dan i. Kamaruddin. 2019. Antimicrobial activity of moringa leaf (*Moringa oleifera* L.) extract against the growth of *Staphylococcus epidermidis*. *Earth and Environmental Science*. 343: 1-3.
- Fatmawati, L.R. 2019. Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Nanas (*Ananas Comosus* [L.] Merr.) Dan Kulit Pisang (*Musa Paradisiaca* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia Coli*. *Skripsi*. UIN Sunan Ampel, Surabaya.
- Ferlisa, D. 2018. Kesadaran Pengunjung Dalam Menjaga Kebersihan Ruang Terbuka Publik Sebagai Fasilitas Kota (Studi Di Tugu Juang Dan Tugu

- Pepadun Kota Bandar Lampung). Skripsi. Universitas Lampung, bandar Lampung.
- Fatmawati, L.R. 2019. Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Nanas (Ananas comosus [L.] Merr.) Dan Kulit Pisang (Musa paradisiaca L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Escherichia coli. Skripsi. UIN Sunan Ampel, Surabaya.
- Febriyati. 2010. Analisis komponen kimia fraksi minyak atsiri daun sirih (*Piper betle* L.) dan uji aktivitas antibakteri terhadap beberapa jenis bakteri .*Skripsi*. UIN Jakarta.
- Fitri E., Annisa, R., Nitari, D., Mubela, D.K., Santika, K., Sutysna, H. Efektivitas Lumatan Daun Sirih Hijau Dibandingkan Dengan Povidine iodine Sebagai alternatif Obat Luka. *Jurnal e-Biomedik (eBm)*. 5(2): 1-5.
- Franklin, T.J. dan G.A Snow. 2005. Biochemistry and Molecular Biology of Antimicrobial Drug Action. Springer Science and Bussines Media.
- Gitaristuti, N.K., Mulyani, S., Wrasiati, L.P. 2020. Pengaruh Penambahan Bubuk Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.) dan Suhu Proses Pemanasan terhadap Karakteristik Body Scrub. *Jurnal Rekayasa dan Manajemen Agroindustri*. 8(1): 18-27
- Gunawan, A., Eriawati, Zuraidah. 2018. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sirih (*Piper Sp.*) Terhadap Pertumbuhan Jamur Candida albicans. Prosiding Seminar Nasional Biotik 2015. ISBN: 978-602-18962-5-9
- Gunawan, I. W. G., Bawa, I. G. A. G. dan N. L. Sutrisnayanti. 2008. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Terpenoid Yang Aktif Antibakteri Pada Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.). *Jurnal Kimia*. Vol. 2, No.1: 31-39.
- Gustina, Y.A. 2017. Analisis Kandungan Flavonoid Pada Berbagai Usia Panen Tanaman Gandarusa (Justicia gendarusa Burm.F) Secara Spektrofotometri. *Skripsi*. Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta.
- Ginarana, A. 2019. Uji aktivitas antibakteri Formulasi Gel ekstrak Daun kelor (*Moringa oleifera* L.) terhadap *Staphylococcus aureus.Skripsi*. Universitas Lampung, Lampung,
- Hardiyanthi, F. 2015. Pemanfaatan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Dalam Sediaan Ahnd Body Cream. *Skripsi*. UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- Handajani, N.S dan Purwoko, T. 2008. Aktivitas Ekstrak Rimpang Lengkuas (*Alpinia galanga*) Terhadap Pertumbuhan Jamur *Aspergillus* sp. Penghasil Aflatoksin dan *Fusarium moniliforme*. *Biodiversitas*. 9(3): 161.
- Hasanah, U., Yusriadi, dan A. Khumaidi. 2017. Formulasi Gel Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam) Sebagai Antioksidan. *Online Journal of Natural Science*. 6(1): 46-57.
- Herawati, R., Parwati, I., Sjahid, I. dan Rita, C. 2006. Hitung Koloni *Candida Albicans* Di Tinja Anak Gangguan Autism Spectrum. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*. 13(1):4-8

- Hermawan, A., Eliyani, H., dan W. Tyasningsih. 2007. Pengaruh ekstrak daun sirih hijau (Piper betle L.) terhadap pertumbuhan Staphylococcuc aureus dan Escherichia coli dengan metode difusi disk. *Jurnal Penelitian*, 4 (7): 1-7.
- Hikma, S.R. dan S.Ardiansyah. 2018. Kombinasi Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lamk) Dengan Ekstrak Daun Tin (*Ficus carica* Linn) Sebagai Larvasida Terhadap Larva *Aedes aegypti. Medicra.* 1(2):94-102
- Holbrook K. 2008. Structure and function of the developing human skin. In Godsmith LA, ed. Biochemistry and Physiology of the Skin. Oxford University Press, New York. 64–101.
- Hurria. 2011. Formulasi, Uji Stabilitas Fisik, Dan Uji AktiFitas Sediaan Gel Hand Sanitizer Dari Air Perasan Jeruk Nipis (Citrus aurantifolia Swingle) Berbasis Karbomer. *Skripsi*. UIN Alauddin, Makassar.
- Ismi, A. 2020. Daya Hambat Ekstrak Daun Sirih Hijau (Piper Betle L.) Pada Pertumbuhan Bakteri Escherichia Coli. KTI Stiker Icme, Jombang
- Istua, C.C., Ibeh, I.N., dan Olayinka, J.N. 2016. Antibacterial Activity of Moringa Oleifera Lam Leaves on enteric Human Pathogens. *Indian Journal of applied Research*. 6(8): 553-555.
- James W, Berger T, Elston D. 2006. *Clinical dermatology*. *In Andrews' diseases of the skin*. Elsevier Saunders, Philladelphia.
- Jannah, R. 2018. Formulasi Dan Uji Sifat Fisik Gel Hand Sanitizer Dari Ekstrak Daun Salam (Syzygium polyanthum). *Skripsi*. Universitas Muhammadiyah Banjarmasin, Banjarmasin.
- Jawetz, E. Melnick R, dan Adelberg. 1995. Review of Medical Microbiology. Lange Medical Publication, California.
- Jawetz, E.J., Melnic, J.L. dan E.A. Adelberg. 2005. *Mikrobiologi Kedokteran*. EGC, Jakarta
- Jawetz M, Melnick R, dan Adelberg. 2008. *Mikrobiologi kedokteran*. Penerbit EGC, Jakarta. hlm.199-200.
- Juliantina FR. 2008. Manfaat sirih merah (piper crocatum) sebagai agen anti bakterial terhadap bakteri gram positif dan gram negatif. *JKKI Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia*.
- Kalangi, S.J.R. 2013. Histofisiologi kulit. *Jurnal Biomedik*. 5(3): 12-20.
- Kaneria M, Baravalia Y, Vaghasiya Y, Chanda S. 2009. Determination of Antibacterial and Antioxidant Potential of Some Medicinal Plants from Saurashtra Region, India. *Indian J of Pharmaceu Sci.* 71(3): 406–12
- Kanitakis J. 2012. Anatomy, histology and immunohistochemistry of normal human skin. *Eur J of Dermatol*. 12(4): 390–401.
- Kampf, G. 2017. EffIciacy of Ethanol Aginst Viruses in Hand Disinfection. ElsevierJournal of Hospital Infection. 98: 331-338

- Kartika, D., Rahmawati, dan D.W. Rousdy. 2017. Studi Analisis Perilaku Mencuci Tangan terhadap Kepadatan Koloni Bakteri Sebelum dan Setelah Mencuci Tangan Pada Mahasiswa. *Protobiont*. 6(2):1-7
- Karimela, E.J., Ijong, F.G., dan Dien, H.A. 2017. Karakterisitik *Staphylococcus aureus* yang diisolasi dari ikan asap Pinekuhe hasil Olahan Tradisional Kabupaten Sangihe.
- Kasolo, J.M., Bimenya, G.S., Ojok, L., dan J.O. Wogwal. 2011. Phytochemicals and acute toxicity of Moringa oleifera Roots in Mice. *Journal pf Pharmacognosy and Phytotherapy*. 3:38-42.
- Kaveti, B., Tan, L., Sarnnia, Kuan, T.S., Baig, M. 2011. Antibacterial Activity of Piper betle Leaves. *International Journal of Pharmacy Teaching and Practices*. 2(3): 129-132.
- Kementerian Kesehatan. 2019. Data dan Informasi ProfIl Kesehatan Indonesia 2018. www.kemkes.go.id. Diakses pada tanggal 15 April 2019.
- Khamidah, S., Saerfurrohim, M.Z., dan I. Sholahuddin. 2019. Pembuatan Hand Sanitizer Alami Sebagai Upaya Peningkatan Personal Higiene Masyarakat Desa Kalikayen, Kota Semarang. *BimKMI*. 7(1): 1-15.
- Khaerunnisa et al. 2015. Formulasi Dan Uji Aktivitas Sediaan Gel Antiseptik Tangan Mengandung Ekstrak Etanol Daun Manga Arumanis (MangiferaIndica L.). Skripsi. Universitas Islam Bandung.
- Khatima, R.K. C. Khotimah, A.F.Z. Eva. 2017. Uji Daya Hambat Ekstrak kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*) Terhadap pertumbuhan *Candida albicans* Pada Gigi Tiruan Akrilik. *Skripsi*. Universitas Muslim Indonesia, Makassar.
- Kolarsick PA, Maria AK, Carolyn G. 2005. Anatomy and physiology of the skin. *Dermatol Nurses' Assoc.* 17(1): 62
- Krisnadi A D. 2015. Moringa oleifera. Jawa Tengah: Kelorina.com
- Kusuma, S.A.F.K., Hendriyani, R dan A. Genta. 2017. Antimicrobial Spectrum of Red Piper Betel Leaf Extract (Piper crocatum Ruiz & Pav) as Natural Antiseptics Against Airborne Pathogens. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 9(5):583-587.
- Kurniawan, D.C. 2017. Daya Hambat Infusa Batang Bidara Laut (*Strychnos Ligustrina* Blume) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Dan *Escherichia coli. Undergraduate Thesis*, Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Laras. 2018. Efektivitas Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera* L.) Dalam Pengendalian Ulat Krop(*Crocidolomia Pavonana* F.) Pada Tanaman Kubis (*Brassica Oleracea L. Var. Capitata*). *Skripsi*. UIN Raden Intan, Lampung.
- Law RJ, Gur-arie L, Rosenshine I, Finlay BB, Behnsen J, Deriu E, and B.B Finlay. 2013. *In Vitro and In Vivo Model Systems for Studying Enteropathogenic Escherichia coli Infections*. Cold Spring Harbor Laboratory Press, Belanda.3.

- Listyorini, D. 2019. Uji Daya Hambat Antibakteri Kombinasi Ekstrak Daun sirih (Piper crocatum) dan daun Kelor (*Moringa oleifera*) Terhadap Bakteri Escherichia coli. *Karya tulis Ilmiah*. Stikes Bhakti Husada Mulia, Madiun.
- Ma'rufah, A. 2012. Efek Ekstrak Daun sirih (*Piper crocatum*)Terhadap Bakteri Staphylococcus aureus. *Skripsi*. UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- Mahardika, W. 2009. Hubungan Antara Perilaku Kesehatan Dengan Kejadian Demam Berdarah Dengue (Dbd) Di Wilayah Kerja Puskesmas Cepiring Kecamatan Cepiring Kabupaten Kendal Tahun 2009. *Skripsi*. Universitas Negeri Semarang, Semarang.
- Malhotra, S.P.K dan T.K. Mandal. 2018. Phytochemical screening and in vitro antibacterial activity of *Moringa oleifera* (Lam.) leaf extract. *Archives of Agriculture and Environmental Sciences*. 3(4): 367-372
- Maligan, J.M., Adhianata, H. Dan E. Zubaidah. 2016. . *Jurnal Teknologi Pertanian*. Produksi Dan Identifikasi Senyawa Antimikroba Dari Mikroalga Tetraselmis Chuii Dengan Metode Uae (Kajian Jenis Pelarut Dan Jumlah Siklus Ekstraksi)17(3):203-213.
- Mandloi S, Mishra R, Varma R, Varughese B, Tripathi J. 2013. A study on phytochemical and antifungal activity of leaf extracts of Terminalia cattapa. *Int J Pharm Bio Sci.* 4: 1385–93.
- Mayer, F.L., Wilson, D.& B. Hube. 2013. *Candidaalbicans* pathogenicity mechanisms. *Virulence*. 4(2): 119-128,
- Molita, A.D. 2017. Identifikasi Bakteri Escherichia Coli Pada Minuman Susu Kedelai Bermerek Dan Tidak Bermerek Di Kota Bandar Lampung. *Skripsi*. Universitas Lampung, Lampung.
- Mujipradhan, V.N., Wewengkang, D.S. dan E. Suryanto. 2018. Aktivitas Antimikroba Dari ekstrak *Ascidan Herdmania momus* Pada Mikroba Patogen Manusia. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 7(3).
- Mukaromah, A.A.R., Farhan, A., Malatuzzaulfa, N.I. 2020. Daya Hambat Ekstrak Daun Sirih Pada Pertumbuhan *Escherichia coli. Karya Tulis Ilmiah*. Stikes Insan cendekia Medika, Jombang.
- Munawwaroh, R. 2016. Uji aktivitas antijamur Jamu Madura "Empot Super" terhadap Jamur *Candida albicans. Skripsi*. UIN Maulana Ibrahim, Malang.
- Mutiawati, V.K. 2016. Pemeriksaan Mikrobiologi Pada *Candida albicans*. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*. 16(1): 53-57.
- Nair R, and S. Chanda. 2008. Antimicrobial activity of Terminalia catappa, Manilkara zapota and Piper betel leaf extract. *Indian J Pharm Sci.* 70(5): 390–3.
- Naritasari, Fimma., Hendri, Susanto dan Supriatno. 2010. Pengaruh KonsentrasiEkstrak Etanol Bonggol Nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr) TerhadapApoptosis Karsinoma Sel Skuamosa Lidah Manusia. *Majalah ObatTradisional*. 15(1): 16-25.

- NCBI.2019. Taxonomy Browser, *Staphylococcus aureus* (online). URL http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi
- Ningsih, D.R. Zusfahair, Z., dan P. Purwati. 2014. Antibacterial Acrivity Cambodia Leat Extract (*Plumeria alba* L.) to *Staphylococcus aureus* and Identification of Bioactive Compound Group of Cambodia Leaf Extract. *Molekul*. 9 (2): 101-109.
- Octavia, N. 2016. Formulasi Sediaan Gel Hand Sanitizer Minyak Atsiri Pala (Myristica fragranshoutt.): Uji Stabilitas Fisik Dan Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus. Skripsi*, Universitas Muhammadiyah Surakarta
- Ojiako, E.N. 2014. Phytochemical analysis and antimicrobial screening of Moringa oleifera leaves extract. *The International Journal Of Emgineering and Science*.3(3): 32-25.
- Pai, W.S., Yang, C.H., Yang, J.F., Su, P.Y and L.Y Chuang. 2015. Antibacterial Activities and Antibacterial Mechanism of Polygonum cuspidatum Extracts against Nosocomial Drug-Resistant Pathogens. *Molecules*. 20
- Parrota, J.A. 2014. Moringa oleifera. Enzyklopädie der Holzgewächse, Handbuch *und Atlas der Dendrologie*.6(5):1-9.ISBN: 978-3-527-32141-4
- Pengov, A. and S. Ceru. 2003. Antimicrobial drug susceptibility of *Staphylococcus* aureus strains isolated from bovine and ovine mammary glands. *J. Dairy Sci.*86: 3157-3163.
- Pierce, C.G.A., A. Srinivasan. P. Uppuluri, A.K. Ramasubramanian dan J.L Lopez-Ribot. 2013. Emphasis on Biofilms. *Current on Opinion in Pharmacology*. 13(5):726-730
- Posangi, I., Posangi, J., dan Wuisan, J. 2012. Efek ekstrak daun sirsak (Annona muricata L.) pada kadar kolesterol total tikus wistar. *Jurnal Biomedik*. 37-42.
- Pradhan, Suru, K.A., and P. Biswasroy. 2013. Golden Heart of the nature: Piper betle L. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 1(6): 147-167
- Prasiska, Y.S. 2019. Uji Daya Hambat Kombinasi Ekstrak Buah Dan Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli*. *Skripsi*. UIN Sunan Ampel, Surabaya
- Pratami, H.A., Apriliana, E., dan P. Rukmono. 2013. Identifikasi Mikroorganisme Pada Tangan Tenaga Medis dan Paramedis diUnit Perinatologi Rumah Sakit Abdul Moeloek Bandar Lampung. *Majority (Medical Journal of Lampung University)*. ISSN 2337-3776.
- Putra, I.P.A. 2017. Efektivitas Ekstrak Biji Srikaya (*Annona squamosal* Pada Konsentrasi Berbeda Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Eschericia coli*. *Skripsi*. Universitas Pendidikan Ganesha, Singaraja.
- Rahmania, N.A. 2018. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Kelor Terhadap Ketebalan Kornea Sentral Mencit Yang Diinduksi Sinar Ultraviolet-C. *Skripsi*. Universitas Lampung, Lampung.

- Retnowati, Y., Bialangi, N. dan N. W. Posangi. 2011. Petumbuhan Bakteri*Staphylococcus aureus* Pada Media Yang Diekspos Dengan InfusDaun Sambiloto (*Andrographis paniculata*). *Jurnal Saintek*. Vol. 6.No.2.
- Risky, T. A dan Suyanto. 2014. Solid Wastes of Fruits Peels as Source of Lowcost Broad Spectrum natural Antimicrobial Compounds-Furanome, Furfural dan Benezenetriol. *International journal of Research in Engineering and Technology*. Hlm. 273-279.
- Rodhiya, N.A. 2016. Formulasi Sediaan Gel Hand Sanitizer Ekstrak Etanol Daun Ashitaba (*Angelica keikei*) Dengan Variasi Basis Carbopol 940 dan CMC-Na. *Skripsi*. Universitas Setia Budi, Surakarta.
- Rohmani, S dan M.A.A. Kuncoro.2019. Uji Stabilitas dan Aktivitas Gel Handsanitizer Ekstrak Daun Kemangi. *Journal of Pharmaceutical Saciences and Clinical Research*. 1: 16-28.
- Rowe R, Shekey P., Waller P.2006. *Handbook of Pharmaceutical Excipients. Edisi keempat*. Pharmaceutical Press and American Pharmacutical association, Washington DC.
- Ruslan, H., Budiarti, L.Y., Heriyani, F. 2019. Perbedaan Jumlah Bakteri Tangan Pada Siswa Sekolah Dasar Di Sekitar Bantaran Sungai Lulut Banjarmasin Berdasarkan Tehnik Mencuci Tangan. *Homeostatis*. 2(1):179-184.
- Sari, R. dan D. Isadiartuti. 2006. Studi efektivitas sediaan gel antiseptik tangan ekstrak daun sirih (*Piper betle* Linn.). *Majalah Farmasi Indonesia*. 17(4):163-169.
- Sari, I.D., Yuniar, Y., Siahaan, S., Riswati dan M. Syaripuddin. 2015. Tradisi Masyarakat dalam Penanaman dan Pemanfaatan Tumbuhan Obat Lekat di Pekarangan. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. 5(2):123-132.
- Satpathy, B., Sahoo, M., Sahoo, P., dan S.R.Patra. 2011. Formulation and Evaluation of Herbal gel Containing Essential Oils of *Piper betle* Aginst Skin Infecting Pathogens. *J. res. Pharm. Sci.* 2(3):373-378.
- Seila, I. 2012. Efek Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) Terhadap pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Skripsi*. UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- Septiani *et al.* 2012. Formulasi Sediaan Masker Gel Antioksidan Dari Ekstrak Etanol Biji Melinjo (*Gnetum Gnemon* Linn. Faultas Farmasi. *Skripsi*. Universitas Padjajaran. Bandung
- Setiani, N.M.N., Ristiati, N.P. dan I.W.S. Warpala. 2019. Aktivitas Antifungi Kombinasi Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle*) Dan Ekstrak Kulit Buah jeruk (*Citrus reticulata*) Untuk Menghambat Pertumbuhan *Candida albicans. Jurnal Pendidikan Biologi Undiksha*. 692): 72-79
- Setiawan, D., Sibarani, dan I.E. Suprihatin. 2013. Perbandingan Efektifitas Disinfektan Kaporit, Hidrogen Peroksida, Dan Pereaksi Fenton (H2O2/Fe2+). *Cakra Kimia*. 1(2): 16-24.

- Seyama, S., Nishioka, H., Nakaminami, H., Nakase, K., Wajima, T., Hagi, A., Noguchi, N. 2018. Evaluation of in Vitro Bactericidal Activity of 1.5% Olanexidine Gluconate, a Novel Biguanide Antiseptic Agent. *Biol Pharm Bull*. 42(3):512-515.
- Sharon, N., S. Anam. dan Yuliet. 2013. Formulasi krim ekstrak etanol bawang hutan (*Eleutherine palmifolia* L.). *Journal of Science and Technology*. 2(3):111-122.
- Siddik, M.B., L.B. Yulia dan Edyson. 2016. Perbandingan Efektivitas Antifungi Antara Ekstrak Metanol Kulit Batang Kasturi dengan Ketoconazole 2% Terhadap *Candida albicans* In Vitro. *Berkala kedokteran*.12(2): 271-278.
- Suhartati dan Virgianti. 2015. Daya Hambat Ekstrak Etanol 70% Daun Ashitaba (Angelica Keiskei) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* yang Diisolasi Dari Luka Diabetes. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada*, 14(1).
- Supomo, Sukawaty, Y. & Baysar, F. 2015. Formulasi gel hand sanitizer dari kitosan dengan basis Natrium karboksimetil selulosa. *Prosiding Seminar Nasional Kimia*, Kaltim.
- Suprapta, D.N. 2014. Pestisida Nabati, Potensi dan Prospek Pengembangan Pelawasari, Denpasar.
- Susanto., Sudrajat dan R. Ruga. 2012. Studi Kandungan Bahan Aktif TumbuhanMeranti Merah (Shorea leprosula Miq) Sebagai Sumber SenyawaAntibakteri. Jurnal Mulawarman Scientifie. Vol. 11, No. 12: 181-190.
- Syahrinastiti, T.A., Djamal, A., dan L. Irawati. 2015. Perbedaan Daya Hambat Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) dan Daun sirih (Piper crocatum Ruiz & Pav) terhadap Pertumbuhan *Escherichia coli. Jurnal Kesehatan Andalas*. 4(2)
- Syafitri, N.E., Bintang, M. dan S. Falah. 2014. Kandungan Fitokimia Total Fenol dan Total Flavonoid Ekstrak Buah Harendong (*Melastoma afFIne D. Don*). *Current Biochemistry*. 1(3): 105-115
- Syaiful, S.D. 2016. Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Gel Ekstrak Etanol Daun Kemangi (Ocimum Sanctum L.) Sebagai Sediaan Hand Sanitizer. *Skripsi*. UIN Alauddin, Makassar.
- Tanjung, R. (2016). Formulasi dan Uji Sifat Fisik Hand Sanitizer Dari Ekstrak Daun Seledri. *Karya Tulis Ilmiah*, Universitas Muhammadiyah Banjarmasin.
- Tim Peneliti Universitas Indonesia, Institut Pertanian Bogor, Rumah sakit UI. 2020. Analisis Big Data dengan Metode Machine Learning, Pemetaan Farmacofor dan Penambatan Molekuler untuk Penemuan kandidat Senyaw aPotensial antivirus SARS-CoV-2 Dari Bahan Alam Indonesia. *Press Release*. 1-3
- Tranggono, R.I. dan F. latifah. 2007. *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*.Gramedia Pustaka Utama, Jakarta.
- Utami, D.E.R., Krismayanti, L., dan Yahdi. 2015. Pengaruh jenis sirih dan Variasi Konsentrasi Ekstrak terhadap Pertumbuhan Jamur. Biota. 7(2):143-155.

- Utami, P.R dan Rahman D.A. 2018. Pemanfaatan Daun Kelor Dalam Mengatasi Penyakit Yang Disebabkan Sanitasi Lingkungan. Seminar Nasional Pelestarian Lingkungan. Universitas Riau
- Utomo, S. 2012. Bahan Berbahaya Dan Beracun (B-3) Dan Keberadaannya Di Dalam Limbah. *Konversi*. 1(1): 37-45
- Valent, F.A., Parwata, I.M.O dan W.S. Rita. 2017. Potensi Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Terhadap Penurunan Kadar Histamin Pada Ikan Lemuru (*Sardinella longiceps*). *Jurnal media Sains*. 1 (2): 57-62
- Veronika, M. 2017. Efektivitas Ekstrak Daun Kelor (*Moringaoleifera*) Sebagai Bio-Sanitizer Tangan Dan Daun Selada (*Lactuca Sativa*). Skripsi. Universitas Atma Jaya Yogyakarta, Yogyakarta.
- Vikash, C. 2012. Piper betle: Phytochemistry, traditional use and Pharmacological activity-A review. *International Journal ofPharmaceutical Researh and Development*, 4(04): 216-223.
- Voigt, Rudolf. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Gajah Mada University Press, Yogyakarta. 335, 340-341, 381.
- Wakirwa JH, Ibrahim P, Madu SJ. 2013. Phytochemical screening and in vitroantimicrobial analysis of the ethanol stem bark of *Jatropa curcas* Linn.(Euphorbiaceae). *International Journal research of Pharmacy*. 4:97-100
- Wicaksono, A.T. 2016. Uji Aktivitas Antibakteri Dari Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Jarak (*Jatropa curcas* L.) Dan Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) Terhadap *Staphylococcus aureus* Atcc 25923. *Skripsi*. Universitas Setia Budi, Surakarta.
- Widiani, P.I dan K.J. Putra Pinatih. 2020. Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Terhadap pertumbuhan Bakteri *Methicillin resistant Staphlococcus aureus*. Jurnal Medika Udayana. 9(3):22-27.
- Widyastuti, Y., Haryanti, S. dan D. Subasiti. 2013. Karakterisasi Morfologi DanKandungan Minyak Atsiri Beberapa Jenis Sirih (Piper sp.). *ejournal litbang depkes*. 6(2): 86-93.
- Wijayakusuma, H. 2000. Ensiklopedia Milenium Tumbuhan Berkhasiat Obat Indonesia. Prestasi Insan Indonesia, Jakarta.
- Wilson, D. 2018. Candida albicans. Trends in Microbiology .27 (2):188-189
- Winarno, W., Dani dan W. Hidayat. 2012. Gambaran pengetahuan, Sikap, dan perilaku Pekerja Rumah Makan di Kota Bandung Tentang Cuci Tangan Versi WHO Terkini 2012. Diakses pada tanggal 30 Oktober 2020. http://repository.maranatha.edu/2664.
- Wulansari, N.L.P.R. 2018. Isolasi Dan Identifikasi Jamur *Candida albicans* Pada Urine Ibu Hamil Di Rsud Mangusada Badung. *Karya Tulis Ilmiah*. Politeknik Kesehatan denpasar, Bali.
- Wulansari, N.T dan Parut A.A. 2019. Pengendalian Jumlah Angka Mikroorganisme pada Tangan Melalui Proses Hand Hygiene. *Jurnal Media Sains*. 3(1):7-13

- Yang, C.H., Yang, C.S., Hwang, M.L., Chang, C.C., Li, R.X., Chuang, L.Y. 2012. Antimicrobial Activity of Various Parts of Cinnamomum Cassia Extracted with Different Extraction Methods. J. Food Biochem. 36, 690–698.
- Yousef, H. And S. Sharma. 2017. *Anatomy Skin (Integument), Epidermis.* Statpearlspublishing, Treasure island.
- Yusuf, A.L., Nurawaliah, E., dan N. Harun. 2017. Uji Efektifitas gel ekstrak Etanol Daun Kelor (Moringa oleifera L.) sebagai antijamur *Malassezia furfur*. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 5(2):62-67.
- Zahra, S., dan Y. Iskandar. 2007. Kandungan senyawa kimia dan bioaktivitas. *Jurnal Farmaka*. 15 (3): 143-152.
- Zats, J. dan Gregory, P. 1996. *Gel*, in Lieberman, H,A;Rieger, M,M;Banker,G.S.,Pharmaceutical Dosage Form: Disperse Systems' (2 ed.). New York: Marcel Dekker Inc.
- Zahro, L. 2013. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kasar Saponin Jamur TiramPutih (*Pleorotus ostreatus*) Terhadap *Staphylococcus aureus* dan*Escherichia coli. Journal of Chemistry*. Vol 2, No. 3: 120-129.
- Zeniusa, P., Ramadhian, M.R., Nasution, S.H., Karima, N. 2019. Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Teh Hijau Terhadap *escherichia coli* Secara in Vitro. *Majority*. 8(2):136-143
- Zohra, H., Dirayah, R. H. dan P. Lestari. 2012. Potensi Ekstrak Cacing BiruPeryonix excavates Sebagai Senyawa Antibakteri Pada PelarutKloroform Terhadap Beberapa Bakteri Patogen. *Prosiding SNSMAIP*III ISBN No. 978-602-98559-1-3 Jurusan Biologi FMIPA UniversitasHasanuddin.
- Zuraidah. 2015. Pengujian Ekstrak Daun Sirih (*Piper* sp.) yang Digunakan Oleh Para Wanita di Gampong Dayah Bubue, Pidie dalam Mengatasi Kandiasis Akibat Cendawan *Candida albicans*. *International Journal of Child and Gender Studies*. 1(2):109-117
- Zhang, Q.W., Lin, L.G. and W.C. Ye. 2018 Techniques For Extraction And Isolation Of Natural Products: A Comprehensive Review. *Chinese Medicine*. 13(20):226