

**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



**UIN SUNAN AMPEL
S U R A B A Y A**

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

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



Nirmala Fitria Firdhausi, M.Si.

NIP. 198506252011012010

Dosen Pembimbing II



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

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

Penguji IV

Saiku Rokhim, M.KKK.
NIP. 198612212014031001

Mengetahui,
Dekan Fakultas Sains dan Teknologi
UIN Sunan Ampel Surabaya




Dr. Hj. Evi Fatimatur Rusydiyah, M.Ag.
NIP. 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:

Nama : Siti Hakimah Aprilia Garini Arifin
NIM : H71217042
Fakultas/Jurusan : Sains dan Teknologi / Biologi
E-mail address : hakimahapriliah@gmail.com

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Perpustakaan UIN Sunan Ampel Surabaya, Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif atas karya ilmiah :

Skripsi Tesis Disertasi Lain-lain (.....)
yang berjudul :

FORMULASI, UJI STABILITAS FISIK DAN AKTIVITAS ANTIMIKROBA GEL HANDSANITIZER DARI EKSTRAK DAUN SIRIH (*Piper betle*) DAN DAUN KELOR (*Moringa oleifera*)

beserta perangkat yang diperlukan (bila ada). Dengan Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif ini Perpustakaan UIN Sunan Ampel Surabaya berhak menyimpan, mengalih-media/format-kan, mengelolanya dalam bentuk pangkalan data (database), mendistribusikannya, dan menampilkan/mempublikasikannya di Internet atau media lain secara *fulltext* untuk kepentingan akademis tanpa perlu meminta ijin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan atau penerbit yang bersangkutan.

Saya bersedia untuk menanggung secara pribadi, tanpa melibatkan pihak Perpustakaan UIN Sunan Ampel Surabaya, segala bentuk tuntutan hukum yang timbul atas pelanggaran Hak Cipta dalam karya ilmiah saya ini.

Demikian pernyataan ini yang saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 20 Januari 2021

Penulis

(Siti Hakimah Aprilia Garini Arifin)

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 cacangan 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 digunakan dalam 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 ekstrak daun sirih dengan sediaan gel memiliki daya hambat sebesar 26 ± 1 (mm \pm SD) terhadap *S. aureus* dan daya hambat sebesar 22 ± 1 (mm \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, *Trichophyton 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 aeruginosa* sebesar 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 antibakteri *hand sanitizer* berbahan ekstrak lidah buaya yang hanya mencapai 59% dan *hand sanitizer* berbahan ekstrak minyak daun cengkeh yang hanya mencapai 93%, sehingga penggunaan kombinasi 2 ekstrak bahan alami dapat meningkatkan aktivitas antibakteri pada *hand sanitizer*.

Berdasarkan beberapa pernyataan di atas, 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.

memiliki arti yang sama dengan steril, jika skala kebersihan dapat dilihat dengan mata telanjang maka 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 aktivitas yang dilakukan manusia dalam lingkungan tersebut (Diskamara, 2009).

2.2.1 Kebersihan Diri

Kebersihan diri adalah hal utama yang harus diperhatikan dahulu sebelum memperhatikan 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

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 dapat membunuh atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme seperti

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 CO_2 . 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 memiliki rumus kimia $\text{CH}_3(\text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})\text{COO})$ seperti pada gambar 2.3, yang termasuk dalam metil ester dari p-hydroxybenzoat. Metil paraben sering digunakan 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 di beberapa 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).

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 penelitian 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 (*obtusus*), 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 dengan 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).

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 ke dalam 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 edema, 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, antivirus 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 :

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 dengan 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 dengan 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

baru (Zahra dan Iskandar, 2007). Sesuai dengan tabel 2.2 ekstrak daun sirih hijau positif mengandung alkaloid, 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, diabetes 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 bakteriosidal, yaitu antibakteri mampu menghambat pertumbuhan bakteri, namun saat antibakteri dihilangkan maka bakteri tidak dapat tumbuh kembali. (Kaneria *et al.*, 2009).

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

2.9.2 Morfologi dan sifat

E. coli termasuk bakteri gram negatif yang berbentuk batang pendek, berdiameter 0,7 μm , panjang mencapai 2 μm , dan lebar sekitar 0,4-0,7 μm (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 flagella peritrichous. *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 penambahan kemampuan virulensi terhadap host sehingga menyebabkan infeksi saluran kemih dan gangguan inestinal seperti diare. Transmisi bakteri secara *water borne* dan *food borne*, terdapat 5 kelompok *E. coli* yang dikenal sebagai penyebab diare yaitu ETEC (*Enterotoxigenic E. coli*) melekat pada sel epitel usus kecil, EPEC (*Enteropathogenic E. coli*) penyebab diare pada bayi yang melekat pada sel mukosa usus kecil, EIEC (*Enteroinvasive E. coli*) bersifat non laktosa dengan invasi ke sel epitel mukosa usus, EHEC (*Enterohaemorrhagic E. coli*) menghasilkan verotoksin dengan invasi pada

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* berwarna 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 attributes*. Faktor virulensi berupa morfologi transisi antara ragi dan hifa, ekspresi adhesin dan invasin pada sel permukaan, thigmotropism, pembentukan biofilm, peralihan fenotipik dan sekresi hidrolitik enzim. Selain itu faktor *fitness attributes* 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

Tabel 3.3. Formula Acuan *Hand sanitizer*

Bahan	1	2	3	4	5
Ekstrak etanol daun ashitaba	1 gr	1 gr	1 gr	1 gr	1 gr
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 ml	Add 100 ml	Add 100 ml	Add 100 ml	Add 100ml

(Rodhiya, 2016)

Tabel 3.4. Modifikasi Rancangan Formula Sediaan Dengan Variasi Ekstrak Daun

Bahan	1	2	3	4
Ekstrak daun kelor	25%	50%	75%	0
Ekstrak daun sirih	75%	50%	25%	0
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

(Dokumentasi pribadi, 2020)

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 freezethaw 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) dan Media 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 dalam 550 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 ($1,5 \times 10^6$ CFU/mL) (Angnes, 2016). Jika suspensi melebihi Mac farland maka dapat diencerkan 100x pada media NaCl Fisiologis 0,9% sehingga diperoleh konsentrasi fungi 10^6 sel/ml

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 suhu 37°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 $1,5 \times 10^6$ CFU/mL) dengan spektrofotometer pada $\lambda 530$ nm. Jika suspensi melebihi Mac farland maka dapat diencerkan 100x pada media NaCl fisiologis 0,9% sehingga diperoleh konsentrasi fungi 10^6 sel/ml (Munawaroh, 2016).

3) Pengujian Aktivitas Antifungi

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 *accidental 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 10⁻⁴ dituangkan 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 10⁻⁴ dituangkan 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,

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 *wilcoxon*.

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 $p\text{-value} < 0,05$ maka ada perbedaan bermakna antara zona hambat dari konsentrasi yang diuji, sehingga perlu dilanjutkan dengan *Post-Hoc Duncan* untuk melihat perbedaan signifikan 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*.

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:

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 coklat 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 formulasi 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 formulasi 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

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

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

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 sebar 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

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 cepat dari suhu 4°C ke 40°C selama 5 siklus . Uji ini dilakukan bertujuan untuk mengetahui stabilitas sediaan saat suhu ruangan tidak stabil.

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).

D. pH

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 H_0 ditolak sehingga terdapat perbedaan antar perlakuan. Kemudian dilanjutkan uji lanjutan *post hoc Bonferonni*, 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 *wilcoxon signed ranks* karena data tidak berdistribusi normal. 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

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 0 sehingga data pengulangan bervariasi karena ekstrak dan basis gel belum terdispersi atau homogen dengan baik. Setelah itu dilanjut uji *wilcoxon*, 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

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 tersebut (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 $0.000 < p (0.05)$ yang artinya H_0 ditolak sehingga terdapat perbedaan antar perlakuan. Uji lanjutan yang dilakukan yaitu uji *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

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 Anovase* seperti pada Lampiran 4 dengan nilai signifikansi $0.000 < p < (0.05)$ yang artinya H_0 ditolak, sehingga terdapat perbedaan antar perlakuan. Uji lanjutan yang dilakukan yaitu uji *post hoc Bonferonni*, hasil analisis menyatakan bahwa hasil daya lekat semua perlakuan berbeda secara signifikan $< p = 0.05$, kecuali data F3 dengan K(+) yang tidak berbeda nyata dengan sig. $1 > p = 0.05$. Kemudian dilakukan uji perbandingan untuk

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 kemungkinan dapat disebabkan 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 (α -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 esensial. 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 mengganggu 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.,

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 konsentrasi 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

Semakin besar konsentrasi ekstrak kelor dalam kombinasi maka semakin kecil rata-rata zona hambat bisa 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 kemungkinan dapat disebabkan oleh karakteristik bakteri, *E.coli* memiliki dinding berlapisan 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 (α -L-rhamnosyloxy) benzyl-isothiocyanate. Polipeptida ini yang akan bekerja langsung pada bakteri dengan cara menghambat pertumbuhan atau mengganggu membran sel sintesis enzim esensial.

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 mengganggu 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 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 peptidoglikan 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 menghancurkan 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

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 daun sirih 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 Syahruramadhan (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 glukukan), 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 konsentrasi 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 mengganggu 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 biotif 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 Suprpta (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).

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 epidermidis*, *Micrococcus*, *Streptococcus alpha* dan nonhemolyticus, difteroid areob dan anaerob (Pratami, dkk., 2012). Hasil penelitian Jawetz (2008), flora normal pada kulit tangan adalah *Staphylococcus epidermidis*, 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 permukaan-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).

- 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 Three *Moringa 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's Medical Microbiology*. Ed ke-26. Philadelphia: McGraw-Hill Company Inc.
- Busani, M., Julius, P.M., dan Voster, M. 2012. Antimikrobia 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., Suwarni, 2014. Optimasi Kombinasi Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia L*) Dan Daun Mahkota Dewa (*Phaleriamacrocarpa* (Scheff) Boerl.) Pada Formula Sabun Transparam Dengan Metode Factorial Design. *Jurnal Ilmu Farmasi Dan Farmasi 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 Kitosan Sebagai 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*. *Pharmakon*. 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., Wrasiasi, 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,
- Hardiyanti, 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

- 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. Karakteristik *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 of 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 (*Mangifera Indica* 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 (*Crociodolomia 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 catappa*. *Int J Pharm Bio Sci*. 4: 1385–93.
- Mayer, F.L., Wilson, D.& B. Hube. 2013. *Candida albicans* 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 Konsentrasi Ekstrak Etanol Bonggol Nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr) Terhadap Apoptosis Karsinoma Sel Skuamosa Lidah Manusia. *Majalah Obat Tradisional*. 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. Zufahair, Z., dan P. Purwati. 2014. Antibacterial Activity Cambodia Leaf 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 fragrans*houtt.) : 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 *Escherichia 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 Infus Daun 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 Benezetriol. *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 Sciences and Clinical Research*. 1 : 16-28.
- Rowe R, Shekey P., Waller P. 2006. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Edisi keempat. Pharmaceutical Press and American Pharmaceutical 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* Against 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. Fakultas 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*. 6(2): 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.
- Suprpta, D.N. 2014. Pestisida Nabati, Potensi dan Prospek Pengembangan Pelawasari, Denpasar.
- Susanto., Sudrajat dan R. Ruga. 2012. Studi Kandungan Bahan Aktif Tumbuhan Meranti Merah (*Shorea leprosula* Miq) Sebagai Sumber Senyawa Antibakteri. *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 Senyawa 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 *Jatropha curcas* Linn.(Euphorbiaceae). *International Journal research of Pharmacy* . 4:97-100
- Wicaksono, A.T. 2016. Uji Aktivitas Antibakteri Dari Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Jarak (*Jatropha 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

