

**EFEKTIVITAS FORMULASI SABUN CUCI TANGAN CAIR
KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH MERAH
(*Piper crocatum* Ruiz & Rav.) DAN DAUN ILER (*Coleus
scutellarioides* Linn.) TERHADAP PERTUMBUHAN MIKROBA**

SKRIPSI



**Disusun Oleh :
ENSTI FRIDYA PURNAMA
NIM (H71218019)**

**PROGRAM STUDI BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGRI SUNAN AMPEL
SURABAYA
2022**

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Ensti Fridya Purnama

NIM : H71218019

Program Studi : Biologi

Angkatan : 2018

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul “EFEKTIVITAS FORMULASI SABUN CUCI TANGAN CAIR KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum*) DAN DAUN ILER (*Coleus scutellarioides*) TERHADAP PERTUMBUHAN MIKROBA”. Apabila suatu saat nanti terbukti saya melakukan tindakan plagiat, maka saya bersedia menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, 3 Juli 2022



Ensti Fridya Purnama
H71218019

HALAMAN PERSETUJUAN

Efektivitas Formulasi Sabun Cuci Tangan Cair Kombinasi Ekstrak Etanol Daun
Sirih Merah dan Daun Iler Terhadap Pertumbuhan Mikroba

Diajukan oleh:
Ensti Fridya Purnama
H71218019

Telah diperiksa dan disetujui
Di Surabaya, 12 Juli 2022

Dosen Pembimbing Utama



Esti Tyastirin, M.KM
NIP. 198706242014032001

Dosen Pembimbing Pendamping



Hanik Faizah, M.Si
NUP. 201409019

PENGESAHAN TIM PENGUJI SKRIPSI

Skripsi Ensti Fridya Purnama ini telah dipertahankan
di depan tim penguji skripsi
Surabaya, 12 Juli 2022

Mengesahkan,
Dewan Penguji

Penguji I



Esti Tvastirin, M.KM
NIP. 198706242014032001

Penguji II



Hanik Faizah, M.Si
NUP. 201409019

Penguji III



Eva Agustina, M.Si
NIP. 198908303014032008

Penguji IV



Drs. Abdul Manan, M.Pd.I
NIP. 197006101998031002

Mengetahui,
Dekan Fakultas Sains dan Teknologi
Surabaya Ampel Surabaya



Drs. Saepul Hamdani, M.Pd
NIP. 196507312000031002



LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama : Ensti Fridya Purnama
NIM : H71218019
Fakultas/Jurusan : Sains dan Teknologi / Biologi
E-mail address : h71218019@uinsby.ac.id

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

Skripsi Tesis Desertasi Lain-lain

yang berjudul :

EFEKTIVITAS FORMULASI SABUN CUCI TANGAN CAIR EKSTRAK
ETANOL DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum*) DAN DAUN ILER (*Coleus
scutellarioides*) TERHADAP PERTUMBUHAN MIKROBA

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, 13 Juli 2022

Penulis

(Ensti Fridya Purnama)

2017). Selain itu, *S. aureus* menyebabkan terjadinya erosi kulit dengan prelevansi sekitar 42,1% (Rosalina *et al.*, 2009). Di Amerika ditemukan 18.560 kasus infeksi bakteri *S. aureus* yang menyebabkan terjadinya kematian sebesar 94.000 perharinya (Todar, 2008). Sedangkan di Asia pada tahun 2007 tercatat sebanyak 70% kasus infeksi yang disebabkan bakteri ini. Dan di Indonesia pada tahun 2006 tercatat sebanyak 23,5% (Farmacia, 2007).

Selain bakteri *S. aureus* yang dapat menyebabkan terjadinya infeksi pada kulit, terdapat pula jamur yang memiliki peran cukup besar terhadap terjadinya infeksi pada kulit bahkan dapat menyebabkan kematian, salah satunya adalah jamur *Candida albicans* (Yugo, 2011). Jamur *C. albicans* merupakan jamur (fungi) yang bersifat flora normal di tubuh manusia serta termasuk dalam jamur yang bersifat komensal pada tubuh yang sehat namun dapat menyebabkan infeksi sistemik dalam kondisi tertentu dimana pertumbuhannya yang tidak terkendali, dikarenakan *C. albicans* memiliki kemampuan beradaptasi yang berbeda-beda disetiap host (Sardi *et al.*, 2013). *C. albicans* dapat menimbulkan kandidiasis pada kulit dan vagina (kandidiasis vulvovaginitis). Pada umumnya kandidiasis terjadi oleh infeksi jamur *Candida* yang berlebihan dan pesat pertumbuhannya, jamur ini dapat menginfeksi semua organ tubuh manusia salah satu habitatnya adalah kuku yang kotor, saluran pernafasan, vagina dan uretra (Conny Riana, 2006). Infeksi jamur yang diakibatkan oleh *C. albicans* ini cenderung tinggi yakni sekitar 20-25% populasi dunia sehingga mengakibatkan infeksi ini menjadi salah satu infeksi umum mengingat keberadaannya yang terdapat di kulit, kuku dan rambut (Adiguna, 2004). Menurut penelitian Anwar dkk. (2018) menyatakan bahwa tingkat infeksi kandidiasis

Pada ayat ini telah dijelaskan bahwa sebagai umat muslim yang taat kepada perintah Allah, maka alangkah baiknya jika diri kita dapat menjaga kebersihan dengan baik sebagaimana kebersihan yang terdapat dalam badan, pakaian, dan lingkungan sekitar. Ayat ini menggambarkan betapa beruntungnya orang yang beriman kepada Allah, orang-orang yang selalu menjaga kebersihan diri terhadap segala kotoran dan najis maka perilaku ini sejajar dengan pentingnya pertaubatan bagi seorang muslim. Sehingga Allah sangat mencintai seorang muslim yang selalu berusaha menjaga kebersihan diri dan lingkungan sebagaimana Allah mencintai hambanya yang senantiasa ingin bertaubat. Nabi Muhammad SAW pernah bersabda “Kebersihan sebagian dari iman” dalam hadits ini pula dijelaskan bahwa sempurnanya iman seorang muslim dapat dilihat dari kebiasaan dan budayanya terhadap dirinya sendiri serta lingkungan di sekitarnya. Menurut Teduh (2015) Rasulullah sering membersihkan badannya dengan menggunakan sabun dari daun bidara.

Sabun adalah produk yang digunakan untuk membersihkan kulit dan menjaganya agar tetap sehat dengan menghilangkan debu, kotoran, dan mikroorganisme. Pada umumnya terdapat 2 jenis sabun yang sesuai dengan bentuknya yakni sabun berbentuk padat dan cair (Arif dan Budiyo, 2004). Penggunaan sabun cair dinilai sangat praktis jika dibandingkan dengan sabun padat, dimana kelebihanannya antara lain yaitu mudah dibawa bepergian, mudah disimpan serta dinilai lebih higienis (Widyasanti dkk., 2017). Sabun cair yang digunakan untuk menghambat pertumbuhan bakteri umumnya dikenal dengan sabun antiseptik. Sabun antiseptik mengandung komposisi dan formulasi khusus yang berfungsi sebagai antibakteri. Prinsip pembuatan sabun antiseptik dimulai dari

keadaan sabun yang harus mampu menekan pertumbuhan kuman, menghancurkannya, dan menghilangkan kotoran dari kulit. Prinsip kedua adalah sabun tidak boleh membahayakan kesehatan kulit karena sabun cair dimaksudkan untuk melindungi kulit dari infeksi kuman, dengan tujuan utama mencegah penyakit penyebab infeksi kulit (Arif dan Budiyono, 2004). Sabun antiseptik memiliki kandungan khusus dalam penggunaannya, diantaranya yaitu *triclosan* dan *triclocarbon* yang digunakan sebagai zat antibakteri. Kadar *triclosan* yang diperbolehkan hanyalah sekitar 0,3% dalam sabun antiseptik, jika penggunaan konsentrasinya berlebihan maka dapat menyebabkan bakteri resisten terhadap zat aktif *triclosan* (Marhamah, 2019). Penggunaan bahan aktif *triclosan* yang tak terhentikan dapat membuat kulit menjadi lebih sensitif dan kering, sehingga keberadannya dirasa kurang efisien dalam sabun antiseptik. Oleh karena itu, penggunaan bahan alami sebagai obat-obatan dan efektivitasnya terhadap efek antibakteri serta anti-jamur terus dikembangkan untuk mengontrol pertumbuhan mikroba penyebab infeksi yang mengakibatkan penyakit serta infeksi pada kulit. Bahan yang dapat digunakan sebagai bahan alami yang memiliki kandungan senyawa antibakteri dan antijamur di antaranya adalah daun sirih merah (*Piper crocatum*) dan daun iler (*Coleus scutellarioides*).

Tanaman sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) merupakan anggota famili tumbuhan obat Piperaceae yang berguna meluruhkan batuk, asma, radang hidung, dan sakit tenggorokan semuanya dianggap dapat dikurangi dengan daun sirih merah secara empirik (Haryadi, 2010). Selain itu, komponen minyak atsiri ekstrak daun sirih merah, seperti eugenol, kavikol, trans-kariopilene, beta-selin, dan eugenol asetat, memiliki aksi antimikroba terhadap *C. albicans*, *S. aureus*, dan *E.*

coli (Sulistiyani *et al.*, 2007). Sifat antibakteri ekstrak daun sirih karena adanya kandungan fenol dan eugenol (Maytasari, 2010). Menurut Umami (2019) mengemukakan bahwa penggunaan sabun cair daun sirih merah (*Piper crocaatum*) dengan konsentrasi 7,5% mampu menghambat pertumbuhan bakteri *S. aureus* sebesar 16,86 mm.

Tumbuhan iler (*Coleus scutellarioides*) atau yang lebih dikenal dengan sebutan daun miana ini merupakan salah satu anggota famili Lamiaceae yang dipercaya memiliki banyak kandungan dan khasiat sebagai obat. Daun *C. scutellaroides* mengandung minyak atsiri, saponin, flavonoid, alkaloid, dan polifenol (Ridwan dkk., 2008). Kandungan kimia dalam ekstrak daun iler merupakan hasil dari proses metabolit sekunder tumbuhan, senyawa aktif ini memiliki banyak manfaat salah satunya adalah sebagai antibakteri, antifungi dan antitumor (Yuhernita dkk., 2011; Yuniarti., dkk 2014). Menurut Isra (2018) ekstrak daun iler dengan konsentrasi 20% mampu menghambat pertumbuhan *S. aureus* dengan hasil zona hambat 16,81 mm, dimana hasil yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan konsentrasi 5%, 40%, dan 80%. Pengembangan produk antimikroba sediaan sabun cair ekstrak daun iler hingga saat ini masih belum banyak dikembangkan. Berdasarkan pada penelitian Kurnia (2020) bahwa penambahan ekstrak daun iler sebesar 10,5% dalam sediaan *spray hand sanitizer* memiliki kategori daya hambat kuat terhadap *S. aureus* sebesar 22,08 mm.

Campuran atau kombinasi ekstrak akan menghasilkan bahan kimia yang lebih aktif, sehingga aktivitasnya meningkat lebih besar (Saraswaty, 2015). Jika dibandingkan dengan hanya menggunakan satu jenis ekstrak yang diyakini memiliki aktivitas kurang ideal, menggabungkan dua atau lebih ekstrak tumbuhan

Kebersihan kulit adalah yang paling utama, dimana kulit sebagai lapisan terluar yang membungkus seluruh permukaan tubuh. Kebersihan kulit akan sangat berpengaruh terhadap penampilan seseorang sehingga membawa rasa percaya diri. Berbagai penyakit kulit akan berdatangan jika tidak menerapkan personal *hygiene* dengan baik yang dimulai dari kebiasaan mandi yang kurang bersih, pakaian serta handuk yang jarang dicuci (Tarwoto dan Wartonah, 2006). Mandi dua kali sehari pada pagi dan sore hari dengan sabun yang mengandung antibakteri adalah cara sederhana untuk menjaga kulit Anda tetap sehat dan bebas dari infeksi. Peran utama kulit adalah untuk melindungi anggota badan dengan bertindak sebagai penghalang, tetapi juga merupakan garis pertahanan pertama melawan patogen Frenki (2011). Lapisan epidermis, dermis, dan subkutis membentuk kulit sebagai organ pelindung. Stratum comeum (lapisan tanduk) mengandung protein yang tidak larut dalam air, serta keratin yang resisten terhadap bahan kimia. Lapisan stratum spinosum (lapisan malpighi) yang berfungsi sebagai agen terhadap respon imun pada saat mikroba akan menginvasi kulit. Dan lapisan stratum geminativum (lapisan basal) yang berguna mementuk pigmen melanin atau warna pada kulit (James *et al.*, 2006).

2.2 Sabun Cair

Sabun telah digunakan sebagai salah satu preparat yang berfungsi untuk membersihkan kulit dalam bentuk cair yang dibuat dari bahan dasar sabun atau deterjen dengan bahan tambahan lain yang digunakan tanpa menimbulkan efek iritasi pada kulit, sesuai dengan Standar Nasional Indonesia (SNI) Nomor 06-4085-1996 (SNI, 1996). Sabun adalah surfaktan pembersih yang terbuat dari kombinasi garam dan lemak (Bidillah dkk., 2017). Sabun secara tradisional dibuat dari interaksi lemak dengan natrium hidroksida dan natrium karbonat. Reaksi yang

sebagai pengujian terhadap pengindraan, yang artinya pada saat proses pengujian organoleptik ini membutuhkan kesadaran alat indra terhadap suatu benda. Hasil dari pengujian organoleptik dapat dikatakan subjektif dikarenakan hasil yang dapat ditentukan oleh pelaku yang melakukan penelitian (Agusman, 2003).

b. Uji Derajat Keasaman (pH)

Uji pH (*Power of Hydrogen*) digunakan untuk mengetahui kualitas sabun pada kulit dan merupakan salah satu prasyarat untuk membuat sediaan sabun. Uji pH dilakukan dengan pH meter yang telah dikalibrasi dengan larutan buffer pH, dan standar SNI pada sabun biasanya berkisar antara 6 dan 8, yang cukup sesuai dengan kondisi kulit (SNI, 1996). Adapun nilai pada derajat keasaman pH menunjukkan tingkat asam serta basa yang terdapat dalam suatu zat maupun larutan (Joko, 2010).

c. Uji Tinggi Busa

Busa adalah salah satu sifat dan daya tarik yang unik dari banyak komposisi sabun. Menurut SNI syarat tinggi busa atau buih yang dihasilkan tinggi yang dibutuhkan untuk busa atau sabun cair menurut SNI adalah 13-220 mm (SNI, 1996). Kestabilan sabun cair berupa buih yang terbentuk dapat diperiksa dengan menggunakan tabung berskala, dimana tinggi buih terhadap aquades digunakan untuk mengukur kestabilan sabun cair. Namun, pada skala yang lebih kecil, gelas ukur dapat digunakan untuk melakukan uji tinggi busa dalam pembuatan komposisi sabun cair (Balsam *et al.*, 2008).

d. Uji Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan untuk melihat seberapa besar homogenitas antara air dan minyak dalam formulasi sabun cair. Semua bahan dalam formulasi

sabun harus benar-benar larut agar sabun cair tampak bening dan transparan (Adhil, 2012). Suatu sediaan formulasi dapat dikatakan homogen apabila semua bahan yang ditambahkan dalam proses pembuatan sediaan dapat bercampur secara merata dan terkontrol dalam beberapa waktu (Rodhiya, 2016).

e. Uji Kadar Air

Air dapat mempengaruhi pertumbuhan mikroorganisme dan memperlambat jalannya reaksi kimia dalam sabun, oleh karena itu uji kadar air berguna untuk menentukan berapa banyak air yang ada dalam formulasi sabun cair. Hal ini tentu saja akan berdampak signifikan terhadap umur simpan sediaan sabun cair; yang memiliki kadar air rendah akan memiliki umur simpan yang lebih lama. Kadar air sabun cair bisa berkisar antara 40% hingga 60%. (Tuti, 2010).

2.3 Tanaman Sirih Merah (*Piper crocatum* Riuz & Pav.)

Sirih merah yang secara ilmiah dikenal dengan istilah *Piper crocatum* Riuz & Pav., termasuk dalam familia Piperaceae dengan daun berwarna merah yang dinilai mmiliki nilai spirtual yang tinggi. Pada beberapa daerah sirih merah memiliki penyebutan nama yang berbeda-beda pula misalnya di Jawa disebut dengan “suruh”, di Sunda dengan nama “seureuh”, Lampung dengan istilah “cambia”, Bali dengan sebutan “base”, dan di daerah Suawesi dengan sebutan “perigi”.

2.3.1 Klasifikasi Sirih Merah (*Piper crocatum* Riuz & Pav.)

Tanaman sirih yang juga dikenal dengan nama *Piper crocatum* (Gambar 2.4), merupakan tanaman obat yang sudah lama dikenal sebagai tanaman merah yang dapat menyembuhkan berbagai macam penyakit. Karena penampilannya yang menarik pada tahun 1990-an, tanaman sirih merah terutama dimanfaatkan sebagai

permukaannya berkilau dan berbulu. Permukaan daun tunggal berbentuk hati halus, sedangkan ujungnya rata dan ditutupi tulang menyirip. Tumbuhan ini tidak memiliki bunga, hidup dengan cara menjalar atau merambat dengan batang yang bewarna hijau keunguan, batang beralur dan beruas-ruas dengan jarak 5-10 cm disetiap buku bakal akar, tumbuhan ini dapat hidup mencapai ketinggian 10 m tergantung pula terhadap pertumbuhan serta tempat rambatnya. Tanaman sirih merah lebih menyukai lingkungan yang teduh untuk tumbuh, serta udara yang sejuk dan 60-75% paparan sinar matahari tidak langsung. Mereka biasanya tumbuh subur di daerah perbukitan. Batang akan cepat kering dan warna merah pada daun akan lebih cepat memudar jika tanaman sirih berada di tempat yang panas dan terkena sinar matahari langsung.

2.3.3 Kandungan Daun Sirih Merah (*Piper crocotum*)

Tanaman sirih merupakan tanaman yang mengandung banyak manfaat, salah satu bagian utama yang banyak dimanfaatkan adalah daunnya. Daun sirih merah mengandung senyawa fitokimia seperti saponin, alkaloid, tannin, serta flavonoid. Dikarenakan banyaknya manfaat yang terkandung dalam daun sirih merah maka banyak pemanfaatan daun sirih merah sebagai bahan tambahan dalam pembuatan obat. Pada 100 gram simplisia daun sirih merah mengandung 23,16 gram ekstrak flavonoid, 18,31 gram alkaloid, serta 9,89 gram ekstrak fenolik. Menurut Sasmito (2017) daun sirih merah memiliki beberapa kandungan kimia seperti minyak atsiri, hidroksikavicol, kavicol, kavibetol, allylprokatekol, kavol, eugenol, p-cymene, cineole, caryofilen, kadimen estragol, serta terpen. Kandungan karvagol dapat bersifat sebagai desinfektan dan anti jamur, sehingga dapat

mencegah terjadinya keputihan dan antiseptik pada bau mulut, sedangkan eugenol berfungsi sebagai salah satu pengobatan sakit perut.

Jika dibandingkan dengan zat metabolit sekunder lainnya, senyawa flavonoid dalam daun dapat digunakan sebagai antimikroba yang lebih baik. Flavonoid bekerja dengan mendenaturasi protein sel pada kuman, menyebabkan kerusakan pada membran sitoplasma (Posangi *et al.*, 2011). Molekul saponin dapat membahayakan sel mikroba dengan mencegah elemen penting masuk ke dalamnya. Tanin bekerja dengan cara mengendapkan protein dan menonaktifkan enzim, serta mengganggu pembentukan sel mikroba dengan cara mengecilkan dinding sel dan menyebabkan kerusakan berbagai fungsi materi genetik (Anwar *et al.*, 2007). Zat polifenol, di sisi lain, memiliki kekuatan untuk membatasi perkembangan mikroba melalui mekanisme yang menghancurkan dinding sel, menyebabkan sel bocor karena protein sel mengendap dalam konsentrasi tinggi dan menghambat sintesis protein pada konsentrasi rendah (Veronika, 2017). Selanjutnya, adanya carvakrol dan kavikol dalam minyak atsiri dapat menghasilkan aroma harum yang khas. Carvakrol dan kavikol juga bekerja sebagai antiseptik alami, membunuh bakteri dan jamur (bakteriosida dan fungisida, masing-masing) (Moeljanto, 2003). Menurut Chandrasari dkk. (2012) ekstrak rtanol daun sirih merah dengan konsentrasi 10% mampu menghambat pertumbuhan bakteri *S. aureus* sebesar 6,3 mm, sedangkan pada *C. albicans* dengan konsentrasi 10% mampu menghasilkan zona hambat sebesar 8,7 mm.

2.4 Tumbuhan Iler (*Coleus scutellarioides* L. Bent.)

Iler atau miana yang secara ilmiah dikenal sebagai *Coleus scutellarioides* L. Bent., merupakan tumbuhan liar yang dimanfaatkan sebagai tanaman hias yang

Ordo	: Solanales
Famili	: Lamiaceae
Genus	: <i>Coleus</i>
Spesies	: <i>Coleus scutellarioides</i> .

2.4.2 Morfologi Tumbuhan Iler (*Coleus scutellarioides* L. Bent.)

Batang tanaman iler merupakan batang basah karena sedikit berair dan mudah patah. Tanaman sakit memiliki batang herba yang tinggi dengan peletakan di pangkal batang dan merambat pada ketinggian 30-150 cm dengan penampang persegi panjang (Setiawati, 2008). Daunnya berbentuk hati, dengan lekukan tipis memanjang atau bersambung di tepinya yaitu satu daun, tulang daun menyirip berupa sulur dengan ujung meruncing, dan tangkai daun yang panjangnya sekitar 3 cm (Gambar 2.5). Daun dan bunga tumbuhan ini memiliki warna yang sangat beragam mulai dari warna hijau, merah, ungu, putih, dan kuning. Pada *C. scutellarioides* daun berwarna ungu kemerahan dan sedikit mengkilap serta terdapat rambut halus yang berada di permukaan daun, untaian bunganya bersusun di pucuk tangkai batang dengan warna merah yang khas, terdapat pula buah yang berbentuk bulat telur disertai tekstur yang licin. Tanaman ini memiliki aroma yang sangat khas, jika diremas maka akan mengeluarkan bau yang harum serta sifatnya yang dingin dan rasa yang pahit.

2.4.3 Kandungan Daun Iler (*Coleus scutellarioides* L. Bent.)

Pemanfaatan tanaman iler yang paling banyak digunakan adalah di bagian daunnya, dikarenakan dalam daun iler (*C. scutellarioides*) karena daun iler kaya akan zat kimia metabolit sekunder berupa minyak atsiri, flavonoid, saponin, dan

2.6 Antimikroba

Antimikroba merupakan senyawa yang berperan sebagai penghambat pertumbuhan atau bahkan membunuh mikroba yang terdiri dari fungsi antibakteri (bakteriostatik/bakteriosidal), antifungi (fungiostatik/fungiosidal), dan antivirus (Maligan dkk., 2006). Sifat antibakteri secara eksklusif dimaksudkan untuk digunakan melawan kuman berbahaya pada manusia dan tidak memiliki efek samping negatif. Aktivitas antibakteri terbagi menjadi dua jenis aktivitasnya yaitu bakteriostatik atau antibakteri, yang menghambat pertumbuhan bakteri tetapi kembali normal ketika zat antibakteri dihilangkan. Bakteriosidal menekan pertumbuhan bakteri; namun, setelah bahan antibakteri dihilangkan, bakteri tidak lagi dapat hidup atau berkembang (Kaneria *et al.*, 2009). Menurut Kasolo *et al.* (2011) aksi antibakteri dimediasi oleh bahan kimia yang mengganggu dinding sel, merusak membran sel, menonaktifkan produksi protein, menghambat sintesis RNA dan DNA, dan akhirnya menyebabkan kematian bakteri, seperti yang digambarkan pada Gambar 2.6 di bawah ini. adalah zat antijamur yang menghambat pertumbuhan jamur (fungiostatik) dan membunuh jamur dengan memperlambat laju perkembangannya lama setelah senyawa antijamur tersebut ditarik (fungiosidal). Sedangkan senyawa antijamur bekerja dengan cara mengganggu membran sel, menghambat sintesis asam nukleat dan protein jamur, menghambat pembentukan ergosterol dalam sel, dan menghambat mitosis jamur (Munawwaro, 2016).

2.7.2 Morfologi

Staphylococcus aureus merupakan bakteri gram positif yang membentuk koloni tidak beraturan dengan diameter 0,7-1,2 μ m, mirip dengan buah anggur. *S. aureus* (Gambar 2.7) merupakan bakteri anaerob fakultatif yang dapat memfermentasi manitol dan menghasilkan enzim koagulase, hialudinase, fosfatase, protease, dan lipase (Mc Graw *et al.*, 2007). Koloni berwarna putih keabu-abuan dan akan berubah menjadi ungu bila diwarnai, teksturnya halus dan terlihat, dan substansinya lembut dan mengkilat. Bakteri ini tidak menghasilkan spora dan tidak bergerak. *S. aureus* merupakan bakteri patogen yang dapat tumbuh pada kondisi aerobik dengan suhu ideal 35°C dan memproduksi katalase (Jawetz *et al.*, 1995) *S. aureus* dapat menahan panas selama 1 jam pada suhu 60°C, dan strain tertentu dapat menahan panas selama 30 menit pada suhu 80°C. Bakteri ini banyak terdapat pada permukaan kulit manusia, salah satunya adalah permukaan telapak tangan yang dengan sengaja selalu bersentuhan dengan orang lain dan benda-benda kotor (Dewi, 2013).

2.7.3 Patogenesis

Bakteri patogen dapat menghasilkan enzim yang tidak memiliki sifat toksik namun memiliki peran penting dalam proses terjadinya infeksi. Bakteri patogen akan menghasilkan enzim hidrolitik yang akan digunakan sebagai sumber karbon dan energi, kemudian akan mendegradasikan komponen-komponen matrik ekstraseluler sehingga bakteri memiliki kemampuan untuk merusak jaringan inang. Bakteri *S. aureus* dapat menghasilkan racun atau toksin yang berupa Staphilotoksin, Exfoliatin, Staphylococcal, dan Enterotoksin yang akan sangat memungkinkan jika bakteri ini dapat masuk ke dalam jaringan makhluk hidup dan menimbulkan infeksi

3.4 Variabel Penelitian

- a. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah sabun cuci tangan cair kombinasi ekstrak daun sirih merah dengan ekstrak daun iler dengan berbagai konsentrasi 2,5% + 7,5%, 5% + 5%, serta 7,5% + 2,5%.
- b. Variabel kontrol dalam penelitian ini adalah jenis bakteri dan jamur yang digunakan, pelarut maserasi, waktu inkubasi, suhu inkubasi, dan formulasi bahan pembuatan sabun cair.
- c. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah hasil uji mutu fisik (uji organoleptik, uji pH, uji tinggi busa, uji homogenitas, dan uji kadar air), diameter zona hambat.

3.5 Prosedur Penelitian

3.5.1 Proses Persiapan Sampel

Sampel daun sirih merah dan daun iler yang digunakan berupa simplisia bubuk yang didapatkan dari UPT-LH Materia Medica Batu dan telah dilakukan determinasi yang sesuai dengan kunci determinasi terhadap sampel simplisia daun sirih merah dan daun iler (Lampiran 1). Simplisia yang didapatkan telah berbentuk serbuk dengan masing-masing berat sampel 200 gram.

3.5.2 Pembuatan Ekstrak

Proses ekstraksi dilakukan dengan menggunakan metode maserasi, sebanyak 200 gram masing-masing serbuk simplisia daun sirih merah dan daun iler dimasukkan ke dalam wadah dan dimaserasi dengan pelarut etanol 96% sebanyak 2 liter, wadah kemudian ditutup dengan menggunakan aluminium foil dan dibiarkan selama lima hari sambil sesekali diaduk. Setelah lima hari, sampel yang dimaserasi tersebut disaring menggunakan kertas saring hingga menghasilkan filtrat ekstrak yang diinginkan. Kemudian ekstrak dipekatkan menggunakan *rotary vacuum*

3.8 Uji Aktivitas Antimikroba Sediaan Sabun Cair

3.8.1 Sterilisasi Alat

Tahap pertama dimulai dengan mensterilkan alat-alat yang akan digunakan selama 1 jam dengan menggunakan autoklaf pada suhu 121°C.

3.8.2 Pembuatan Medium

a. Pembuatan Medium MSA (*Mannitol Salt Agar*) dan Mueller Hinton Agar (MHA), Peremajaan, serta Suspensi *S. aureus*

Media MSA (*mannitol salt agar*) ditimbang sebanyak 2,775 gr yang dilarutkan dengan 25 ml aquades. Media dihomogenkan hingga mendidih, kemudian disterilkan menggunakan autoklaf selama 15 menit pada suhu 121°C. Media yang sudah steril dituangkan kedalam tabung reaksi sebanyak 25 ml kultur murni bakteri ditanam secara aseptik ke dalam tabung reaksi yang berisi media MSA padat miring dengan menggunakan jarum ose dengan cara digoreskan (*streak*) yang kemudian diinkubasi selama 48 jam pada suhu 37°C. Media yang digunakan dalam pengujian aktivitas antibakteri adalah dengan menggunakan media MHA sebanyak 20,9 gr yang dilarutkan dengan 650 ml aquades dalam tabung erlenmeyer. Media dihomogenkan serta dididihkan hingga mendidih, selanjutnya media disterilkan menggunakan autoklaf selama 15 menit dengan suhu 121°C untuk selanjutnya dituang dalam cawan petri sebanyak 25 ml. Pembuatan suspensi bakteri uji dilakukan dengan cara mengambil 1 ose koloni mikroba uji yang kemudian diinokulasikan dalam larutan NaCl fisiologis 0,9% sebanyak 5 ml pada tabung reaksi. Kemudian dihomogenkan menggunakan *vortex mixer* lalu disesuaikan kekruhan suspensi bakteri uji dengan standar 0,5 Mac Farland hingga mencapai nilai rapat optimum ($1,5 \times 10^6$ CFU/mL).

b. Pembuatan Media SDA (*Saboraud Dektrosa agar*) dan Media MHA (Mueller Hilton Agar), Peremajaan, serta Suspensi *Candida albicans*

Media SDA ditimbang sebanyak 1,625 gr dan kemudian dilarutkan dengan 25 ml aquades, media dihomogenkan hingga mendidih. Media kemudian disterilkan menggunakan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit, setelah steril media dituang ke dalam tabung reaksi yang masing-masing sebanyak 10 ml. pada pengujian antifungi digunakan medium MHA sebanyak 10,45 gr yang dilarutkan dengan 275 ml aquades. Media dihomogenkan dan dididihkan untuk selanjutnya media disterilkan dalam autoklaf selama 15 menit dengan suhu 121°C, media yang sudah steril dituang kedalam cawan petri sebanyak 25 ml (Fatmawati, 2019). Selanjutnya untuk pembuatan suspensi jamur dilakukan dengan cara diambil 1 ose koloni jamur *C. albicans* yang kemudian diinokulasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Pembuatan suspensi bakteri uji dilakukan dengan cara mengambil 1 ose koloni mikroba uji yang kemudian diinokulasikan dalam larutan NaCl fisiologis 0,9% sebanyak 5 ml pada tabung reaksi. Kemudian dihomogenkan menggunakan *vortex mixer* lalu disesuaikan kekeruhan suspensi bakteri uji dengan standar 0,5 Mac Farland hingga mencapai nilai rapat optimum ($1,5 \times 10^6$ CFU/mL).

3.8.4 Uji Aktivitas Antimikroba

Pengujian antimikroba *S. aureus* dan *C. albicans* ditetapkan berdasarkan metode difusi dengan *paper disk*.

a. Pengujian Antimikroba Terhadap Formulasi Sabun Cair Kombinasi

Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan dengan cara menuangkan 100 mikroliter suspensi bakteri *S. aureus* kedalam 28 cawan petri, lalu ditambahkan media MHA. Cawan yang berisi suspensi dan media digoyang-goyangkan

Tabel 4.1 Hasil Ekstraksi

Simplisia	Berat Serbuk (gram)	Berat Ekstrak (gram)	Rendemen (%)	Warna Ekstrak
Daun Sirih Merah	200	48	24%	Hitam
Daun Iler	200	52,5	26,25%	Cokelat kehijauan

Pada tabel 4.1 menunjukkan bahwa nilai rendemen ekstrak etanol daun iler lebih banyak jika dibandingkan dengan rendemen ekstrak etanol daun sirih merah. Rendemen merupakan nilai perbandingan antara berat kering produk berdasarkan dari hasil berat basah bahan baku (Yuniarifin, 2006). Semakin tinggi nilai rendemen pada suatu ekstrak maka menunjukkan semakin banyak kandungan senyawa bioaktif yang terdapat dalam suatu tanaman (Dewastisari, 2015). Berdasarkan penelitian Mardina (2011) proses ekstraksi dengan waktu yang optimal dapat mempengaruhi proses penetrasi pelarut kedalam sel sehingga menyebabkan banyaknya senyawa bioaktif yang berdifusi keluar sel.

Perhitungan nilai rendemen ekstrak daun sirih merah dan daun iler didapatkan lebih besar jika dibandingkan dengan rendemen ekstrak pada penelitian sebelumnya. Pada penelitian Moefiah dkk. (2011) hasil rendemen ekstrak daun sirih merah hanya menghasilkan rendemen sebanyak 14,48%. Sedangkan menurut penelitian Umami (2020) menyatakan bahwa hasil rendemen ekstrak daun piladang (iler) menghasilkan rendemen sebesar 21,6%. Hasil rendemen ekstrak yang didapatkan (>10%) termasuk dalam keadaan optimal, senyawa-senyawa yang terkandung dalam sampel dapat tersari dengan baik. Sedangkan jika hasil ekstrak yang didapatkan mencakup (<10%) maka ekstrak tidak tersari dengan baik. Beberapa faktor yang meliputi keberhasilan proses maserasi diantaranya

bau, dan bentuk dalam masa penyimpanan selama kurang lebih 28 hari. Sama halnya dengan sediaan gel sanitizer ekstrak daun iler yang tidak mengalami perubahan selama proses penyimpanan (Kurnia, 2020). Pada formulasi B mengalami sedikit perubahan pada bentuk yang awalnya kental berubah menjadi sedikit cair, dengan adanya hal ini menunjukkan terdapat faktor yang dapat mempengaruhi suatu kualitas sediaan diantaranya berupa suhu udara, cahaya, kandungan air maupun kelembaban yang dapat menimbulkan terjadinya oksidasi (Hasanah dkk., 2017).

b. Uji Homogenitas

Pengujian homogenitas bertujuan untuk mengetahui seberapa besar sebaran zat aktif yang terkandung dalam ekstrak maupun bahan-bahan tambahan yang digunakan sebagai penunjang sediaan formulasi sabun dapat tersebar secara merata (Lampiran 3). Hasil dari homogenitas atau sebaran yang merata dalam suatu komposisi akan mempengaruhi keefektifan suatu produk (Rodhiya, 2016). Uji homogenitas dilakukan dengan cara meletakkan sediaan sabun cair pada kaca preparat kemudian dilakukan pengamatan menggunakan mikroskop. Uji homogenitas terhadap formulasi sabun cuci tangan cair ekstrak etanol kombinasi daun sirih merah dan daun iler bersifat homogen. Menurut Rodhiya (2016) menyatakan bahwa suatu sediaan dapat dikatakan homogen, apabila semua senyawa serta bahan yang ditambahkan menunjukkan tidak ada gumpalan pada pengamatan mikroskop. Hasil pengujian homogenitas formulasi sediaan sabun cuci tangan cair ekstrak daun sirih merah dan daun iler dapat dilihat pada tabel 4.3.

D ekstrak daun sirih merah memiliki pH awal 6,67 namun setelah masa simpan selama 30 hari terjadi penurunan pH menjadi 6,00. Serta pada formulasi E ekstrak daun iler memiliki pH awal 7,00 yang mengalami perubahan selama 30 hari menjadi 6,81. Adapun perbedaan yang ditimbulkan ini berdasarkan konsentrasi kombinasi yang berbeda pada setiap ekstrak yang digunakan. Berdasarkan hasil uji pH sediaan formulasi sabun cuci tangan cair nilai pH tertinggi didapatkan oleh formulasi A (kombinasi 2,5% ekstrak daun sirih merah dengan 7,5% ekstrak daun iler) yang hampir mendekati nilai pH kontrol positif. Sedangkan nilai pengukuran pH yang terendah berasal dari formulasi C (kombinasi 7,5% ekstrak daun sirih merah dengan 2,5% ekstrak daun iler).

Penurunan nilai pH pada formulasi sabun cuci tangan cair ekstrak etanol daun sirih merah dan daun iler yang paling besar terjadi pada formulasi D dengan penurunan 0,67%. Menurut penelitian Yasni *et al.* (2010) nilai pH yang terkandung dalam sirih merah 4,85. Selain itu Kanifah (2015) menyatakan bahwa pH yang terkandung dalam ekstrak etanol daun sirih merah adalah berkisar antara 3.9-5.3 sehingga semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang diaplikasikan dalam formulasi sabun cuci tangan cair maka pH yang dihasilkan lebih rendah. Sedangkan nilai pH yang terkandung dalam ekstrak daun iler menurut Umami (2020) berkisar antara 6,09 maka semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun iler yang ditambahkan dalam formulasi sabun cuci tangan cair akan menghasilkan pH yang lebih tinggi. Sedangkan menurut Rowe (2009) adanya penurunan nilai pH pada sediaan sabun selama kurang lebih 30 hari diakibatkan oleh tingginya jumlah konsentrasi ekstrak etanol daun sirih merah dengan daun iler. Selain itu adanya bahan aktif gliserin juga dapat mempengaruhi terjadinya penurunan pH terhadap suatu sediaan dimana

Berdasarkan SNI, syarat tinggi busa dari sabun cair yaitu 13-220 mm. Dari hasil pengamatan tinggi busa didapat basis sabun cair 20 mm, sabun cair formulasi A menghasilkan tinggi busa 30 mm, formulasi B menghasilkan tinggi busa 25 mm, formulasi C menghasilkan tinggi busa 20 mm, formulasi D menghasilkan tinggi busa 10 mm serta formulasi E menghasilkan tinggi busa setinggi 30 mm. Semakin tinggi penambahan konsentrasi ekstrak iler pada formulasi sabun cuci tangan cair menyebabkan semakin sedikit busa yang dihasilkan. Stabilitas busa dipengaruhi oleh konsentrasi dan viskositas sediaan (Rosmainar, 2021). Berdasarkan hasil yang diperoleh, semua formula memenuhi standar sabun yang sesuai dengan SNI kecuali pada formula D. pengujian tinggi busa pada penelitian ini tidak sesuai dengan penelitian Umami (2020) bahwa hasil pengujian tinggi busa sediaan sabun cair ekstrak etanol daun sirih merah yang berkisar antara 62-72 mm.

Pada formulasi A, D, dan E tinggi busa tidak mengalami penurunan jumlah busa secara signifikan selama 5 menit pengujian. Tinggi busa yang tertinggi didapatkan oleh formulasi A dan E sebesar 30 mm sedangkan pada formulasi D menunjukkan hasil tinggi busa sebesar 10 mm yang tidak dapat memenuhi kriteria kestabilan busa menurut SNI. Perubahan tinggi busa pada pengujian tidak menunjukkan adanya penurunan yang signifikan dimana penurunan busa hanya terhitung antara 3-5 mm saja pada beberapa formulasi. Hal ini didukung oleh kemampuan bahan aktif yang ditambahkan *Cocoamidopropil betain*, *Cocoamid DEA*, *Sodium Lauryl Eter Sulphate*, serta *Sodium Eter Sulfate* yang bersifat sebagai surfaktan serta pembusa yang memiliki stabilitas tinggi sehingga akan mempertahankan stabilitas busa lebih lama (Fiume, 1996).

Busa yang terdapat dalam sabun bertujuan mengangkat lemak serta minyak pada kulit, busa yang terlalu tinggi jumlahnya dapat menyebabkan kulit menjadi kering sehingga lemak di kulit menjadi berkurang yang akan menyebabkan timbulnya iritasi (Hautaruk dkk., 2020). Selain dari adanya penambahan bahan aktif pembusa pada formulasi sabun cuci tangan cair, kandungan senyawa saponin yang terdapat dalam ekstrak daun sirih merah dengan daun iler juga dapat mempengaruhi kekuatan busa yang dihasilkan. Sehingga busa dapat terikat lebih kuat dikarenakan saponin yang merupakan glikosida yang terdiri atas aglikon berupa sapogen yang dapat bertugas menurunkan tegangan permukaan air sehingga mengakibatkan terciptanya buih pada saat terjadi pengocokan. Selain itu saponin dapat berperan menjadi surfaktan dikarenakan pada bagian aglikon memiliki sifat ampifilik sama halnya dengan surfaktan (Nurzaman dkk., 2018). Berdasarkan hasil tinggi busa dapat dikatakan jika sabun cuci tangan cair kombinasi ekstrak etanol daun sirih merah dengan daun iler sesuai dengan kestabilan busa SNI dengan kriteria 13-220 mm.

e. Uji Kadar Air

Pengujian kadar air dilakukan guna mengetahui presentase kandungan air yang terdapat dalam sediaan sabun berdasarkan ketentuan SNI adalah maksimal 60%. Kadar air pada sediaan sabun dapat mempengaruhi masa simpan produk. Menurut Idoko *et al.*, (2018), jumlah sabun yang memiliki kadar air terlalu tinggi menyebabkan proses disaponifikasi tidak berjalan sempurna. Salah satu penyebab jumlah air yang terdapat dalam sabun adalah waktu kecepatan mixing atau proses pencampuran bahan serta konsentrasi senyawa aktif yang digunakan. Bahan-bahan yang bersifat dapat menambah bobot massa kadar air diantaranya *Sodium Lauryl*

26,62 mm \pm 1.1^a. Sedangkan kontrol negatif tidak terbukti dapat menghambat aktivitas bakteri *S. aureus*.

Data yang telah diperoleh pada uji difusi akan diolah menggunakan pengujian statistik uji *One Way Anova* yang dilanjutkan dengan uji *Duncan* seperti pada Lampiran 2. Tahap awal yang perlu dimulai terlebih dahulu sebelum melakukan uji ANOVA data yang disajikan terlebih dahulu diuji normalitasnya yang berguna menguji persebaran data berdistribusi normal menggunakan uji *Kolmogrov-smirnov* hasil didapatkan nilai signifikan $0,000 > p$ (0,05) yang artinya data berdistribusi normal. Tahapan selanjutnya adalah menguji homogenitas data melalui uji *levene test* dan diperoleh hasil nilai signifikan $0,111 > p$ (0,05) yang menunjukkan bahwa varians data homogen. Setelah diketahui hasil data pada penelitian ini berdistribusi normal serta homogen, maka dapat dilanjutkan uji *One Way Anova* dan didapatkan hasil signifikansi $0,000 < p$ (0,05) yang menunjukkan bahwa H_0 ditolak, atau dapat diartikan bahwa pemberian ekstrak etanol daun sirih merah dan iler dengan konsentrasi yang berbeda terhadap formulasi sabun cuci tangan cair berpengaruh terhadap rata-rata diameter zona hambat *S. aureus*.

Berdasarkan hasil analisis data tersebut, maka dilanjutkan dengan uji *post hoc* menggunakan *Duncan*. Hasil berdasarkan uji *Duncan* (tabel 4.7) menunjukkan bahwa semua perlakuan memiliki pengaruh yang berbeda nyata secara signifikan. Pada formulasi A $21,25 \pm 1.2^a$ berbeda nyata dengan formulasi B, C, D, E, kecuali pada formulasi F. Konsentrasi A dinilai sebagai konsentrasi yang tertinggi dengan nilai zona hambat yang dihasilkan 21,25 mm, respon sinergis senyawa yang terlarut dalam ekstrak daun sirih merah dengan daun iler memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan mikroba tertinggi (Tabel 4.7).

menghasilkan zona hambat 17,02 mm pada bakteri *S. aureus*. Sedangkan menurut Umami (2019) konsentrasi sabun cair ekstrak etanol daun sirih sebesar 7,5% didapat zona hambat rata-rata 16,86 mm pada bakteri *S. aureus*. Sedangkan menurut penelitian Moerfiah dan Supomo (2011) bahwa konsentrasi ekstrak 10% daun sirih merah mampu menghambat pertumbuhan bakteri penyebab sakit gigi dengan rata-rata diameter zona hambat sebesar 16,4166 mm.

Berdasarkan hasil penelitian (gambar 4.3) semakin tinggi penggunaan konsentrasi ekstrak daun iler yang di kombinasikan dengan ekstrak sirih merah maka akan menghasilkan zona hambat yang semakin besar. Ekstrak etanol daun sirih merah dengan daun iler pada formulasi A, B dan C menghasilkan diameter zona hambat yang tergolong kuat namun dengan adanya penambahan konsentrasi ekstrak daun sirih merah yang semakin besar zona hambat yang dihasilkan cenderung semakin menurun secara berturut-turut. Zona hambat yang terbentuk dari kombinasi gabungan dari dua ekstrak menghasilkan senyawa yang semakin besar, kandungan senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan dari ekstrak kombinasi lebih melimpah jika dibandingkan dengan penggunaan ekstrak (Saraswaty dkk., 2013). Sehingga dengan adanya kombinasi terhadap ekstrak mampu meningkatkan potensi untuk menghambat pertumbuhan mikroba (Haddy dkk., 2007). Hal ini membuktikan jika senyawa yang terbentuk dari kombinasi antara ekstrak daun sirih merah dengan daun iler dapat berinteraksi secara sinergis dikarenakan zona hambat yang terbentuk tidak lebih kecil jika dibandingkan dengan ekstrak atau tanpa kombinasi sehingga mampu menciptakan zona hambat yang kuat (Syahrir dkk., 2016). Kombinasi ekstrak antara daun sirih merah dengan daun iler dapat berinteraksi dengan baik dan tidak saling berlawanan, interaksi

sinergis yang terbentuk antara ekstrak daun sirih merah dengan daun iler menghasilkan zona hambat yang lebih besar jika dibandingkan dengan ekstrak keduanya terhadap bakteri *S. aureus*. Menurut Damayanti dkk. (2016) bakteri gram positif *S. aureus* memiliki dinding peptidoglikan yang cukup tebal yang tersusun atas 30-40 lapisan.

Kombinasi ekstrak berperan dalam meningkatkan konsentrasi senyawa serta meningkatkan penetrasi senyawa antimikroba *S. aureus*, kematian sel diakibatkan oleh rusaknya sistem metabolisme yang terjadi didalam sel (Fatmawati, 2019). Begitu pula jika konsentrasi senyawa aktif yang terdapat dalam suatu ekstrak nilainya rendah akan menimbulkan berkurangnya kemampuan senyawa aktif untuk menghambat pertumbuhan mikroba juga berkurang (Rakhmanda, 2008). Senyawa metabolit sekunder yang aktif dan berperan besar dalam proses penghambatan pertumbuhan mikroba. Kandungan senyawa metabolit sekunder pada ekstrak daun sirih merah dan daun iler memiliki aktivitas antimikroba yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri *S.aureus*. Ekstrak metanol daun sirih merah menurut penelitian Gangga dan Solicha (2013) memiliki kandungan alkaloid, triterpenoid/steroid, flavonoid, tanin galat dan senyawa saponin. Efektivitas ekstrak sirih merah dinilai memiliki aktivitas antimikroba pada mikroba tertentu sehingga menyebabkan ekstrak sirih merah memiliki spektrum hambat yang sempit. Pada ekstrak etanol daun iler memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder diantaranya tanin sangat banyak, tanin katekat, flavonoid, saponin, turunan kinon (Mutiatikum dkk., 2010). Jumlah kandungan senyawa metabolit sekunder pada setiap tanaman dapat berbeda-beda yang ditimbulkan oleh beberapa faktor seperti perbedaan suhu, udara, serta yang kualitas tanah yang mengandung banyak nutrisi

akan membantu tumbuhan menghasilkan metabolit sekunder yang melimpah (Katuuk *et al.*, 2018).

Kandungan senyawa metabolit sekunder yang menghasilkan senyawa flavonoid yang memiliki peran untuk menghambat laju pertumbuhan bakteri dengan cara mencegah oksigen masuk kedalam sel bakteri yang dibutuhkan untuk membentuk energi yang dibutuhkan dalam proses biosintesis makromolekul, maka jika sel bakteri tidak mendapatkan energi yang cukup seluruh proses perkembangan akan terhambat. Selain itu senyawa flavonoid berguna menghambat dan merusak membran sel dikarenakan flavonoid akan membentuk protein ekstraseluler senyawa kompleks yang membentuk proteoglikan melekat pada membran sel. Kerusakan pada membran sel akan menyebabkan keluarnya senyawa intraseluler sehingga mengakibatkan sel menjadi rusak atau mati. (Nomer *et al.*, 2019). Kerusakan membran pada sel bakteri selanjutnya dilakukan oleh senyawa saponin, dimana senyawa saponin akan mendenaturasikan protein pada sel bakteri. Sebagai zat antibakteri senyawa saponin akan menurunkan tegangan permeabilitas membran dinding sel bakteri (Sani, 2013). Mekanisme senyawa tanin yang berperan dalam proses antimikroba dilakukan dengan cara mengikat protein yang bekerja sama dengan senyawa flavonoid sehingga terjadi penghambatan pembentukan dinding sel. Setelah dinding sel mengalami lisis yang disebabkan oleh flavonoid serta saponin maka selanjutnya senyawa tanin mengambil alih dengan masuk diantara lisis sel bakteri untuk melakukan koagulasi terhadap protoplasma sel *S. aureus* (Karlina *et al.*, 20013). Mekanisme terpenoid sebagai antibakteri adalah bereaksi dengan protein transmembran (porin) pada membran luar dinding sel bakteri. Senyawa terpenoid akan membentuk ikatan polimer yang kuat, sehingga

pada Lampiran 2. Tahap awal yang perlu dimulai terlebih dahulu sebelum melakukan uji ANOVA data yang disajikan terlebih dahulu diuji normalitasnya yang berguna menguji persebaran data berdistribusi normal menggunakan uji Kolmogrov-smirnov hasil didapatkan nilai signifikan $0,000 > p (0,05)$ yang artinya data berdistribusi normal. Tahapan selanjutnya adalah menguji homogenitas data melalui uji *levene test* dan diperoleh hasil nilai signifikan $0,019 > p (0,05)$ yang menunjukkan bahwa varians data homogen. Setelah diketahui hasil data pada penelitian ini berdistribusi normal serta homogen, maka dapat dilanjutkan uji *One Way Anova* dan didapatkan hasil signifikansi $0,000 < p (0,05)$ yang menunjukkan bahwa H_0 ditolak, atau dapat diartikan bahwa pemberian ekstrak etanol daun sirih merah dan iler dengan konsentrasi yang berbeda terhadap formulasi sabun cuci tangan cair berpengaruh terhadap rata-rata diameter zona hambat *C. albicans*.

Berdasarkan hasil analisis data tersebut, maka dilanjutkan dengan uji *post hoc* menggunakan *Duncan*. Hasil berdasarkan uji *Duncan* (tabel 4.7) formulasi B dinilai sebagai formulasi yang tertinggi dengan nilai zona hambat yang dihasilkan 19,65 mm namun tidak memiliki perbedaan nyata dengan formulasi A, C D, E, F dan berbeda nyata dengan formulasi G. Nilai terendah berasal dari konsentrasi D (ekstrak daun sirih merah 10%) dengan diameter zona hambat 13,75 mm namun meski demikian konsentrasi D (ekstrak daun sirih merah 10%) masih tergolong menghasilkan zona hambat kuat. Tabel 4.7 menunjukkan hasil diameter zona hambat pada uji difusi kertas cakram dengan berbagai konsentrasi ekstrak etanol daun sirih merah dan iler. Formulasi A memiliki rata-rata diameter zona hambat sebesar 18,5 mm, formulasi B memiliki rata-rata diameter sebesar 19,65 mm, formulasi C memiliki rata-rata diameter sebesar 16,25 mm, formulasi D memiliki

ekstrak daun iler memiliki aktivitas antibakteri yang lebih besar jika dibandingkan dengan formula ekstrak daun sirih merah pada *C. albicans*. Pada formulasi ekstrak daun iler memiliki zona hambat sebesar 14,87 mm, jika dibandingkan dengan diameter zona hambat yang formulasi ekstrak daun sirih merah hanya sebesar 13,75 mm. Hal ini sesuai dengan penelitian Rasmah dkk. (2020) bahwa sediaan obat kumur ekstrak daun miana dengan konsentrasi 10% mampu menghambat pertumbuhan *C. albicans* sebesar 14,7 mm. Sedangkan menurut Astuti (2012) konsentrasi ekstrak etanol daun sirih sebesar 10% dapat menghasilkan zona hambat rata-rata 8,7 mm pada bakteri *C. albicans*.

Berdasarkan hasil dari gambar 4.5 dapat dilihat jika kombinasi ekstrak daun sirih merah dengan daun iler dengan konsentrasi yang seimbang yang diberikan maka semakin besar diameter zona hambat yang dihasilkan. Zona hambat kombinasi gabungan dari dua ekstrak menghasilkan senyawa yang semakin besar, kandungan senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan dari ekstrak kombinasi lebih melimpah jika dibandingkan dengan penggunaan ekstrak (Saraswaty dkk., 2013). Formulasi kombinasi ekstrak mampu meningkatkan potensi untuk menghambat pertumbuhan mikroba (Haddy dkk., 2007). Kombinasi ekstrak antara daun sirih merah dengan daun iler dapat berinteraksi dengan baik dan tidak saling berlawanan, interaksi sinergis yang terbentuk antara ekstrak daun sirih merah dengan daun iler menghasilkan zona hambat yang lebih besar jika dibandingkan dengan ekstrak keduanya terhadap jamur *C. albicans*. Menurut Meyer (2013) jamur polimorfik *C. albicans* merupakan mikrobioma pada manusia normal yang banyak hidup sebagai komensal seumur hidup dan umumnya tidak berbahaya. Namun dalam keadaan tertentu jamur ini dapat menyebabkan infeksi yang dapat mengancam jiwa.

Kombinasi ekstrak berperan dalam meningkatkan konsentrasi senyawa serta meningkatkan penetrasi senyawa antimikroba *C. albicans*, kematian sel diakibatkan oleh rusaknya sistem metabolisme yang terjadi didalam sel (Fatmawati, 2019). Begitu pula jika konsentrasi senyawa aktif yang terdapat dalam suatu ekstrak nilainya rendah akan menimbulkan berkurangnya kemampuan senyawa aktif untuk menghambat pertumbuhan mikroba juga berkurang (Rakhmanda, 2008). Senyawa metabolit sekunder yang aktif dan berperan besar dalam proses penghambatan pertumbuhan mikroba. Kandungan senyawa metabolit sekunder pada ekstrak daun sirih merah dan daun iler memiliki aktivitas antimikroba yang dapat menghambat pertumbuhan jamur *C. albicans*. Ekstrak etanol daun sirih merah menurut penelitian Umami (2019) memiliki kandungan alkaloid, triterpenoid/steroid, flavonoid, tanin dan senyawa saponin. Pada ekstrak etanol daun iler memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder yang lebih bervariasi diantaranya minyak atsiri, tanin, flavonoid, eugenol (Muljono *et al.*, 2016), alkaloid, steroid, flavonoid, saponin, tanin (Sangi *et al.*, 2008). Fitosterol, kalsium oksalat, senyawa peptik, serta etil salisilat (Dalimarta, 2000). Jumlah kandungan senyawa metabolit sekunder pada setiap tanaman dapat berbeda-beda yang ditimbulkan oleh beberapa faktor seperti perbedaan suhu, udara, serta yang kualitas tanah yang mengandung banyak nutrisi akan membantu tumbuhan menghasilkan metabolit sekunder yang melimpah (Katuuk *et al.*, 2018).

Kandungan senyawa alkaloid pada aktivitas antijamur berguna menghambat biosintesis asam nukleat pada jamur, yang mengakibatkan jamur tidak dapat berkembang dan berakhir kematian (Wulandari, 2012). Senyawa flavonoid mengandung gugus fenol yang dapat mengkoagulasikan protein serta

menurunkan tegangan permukaan sel pada mikroba. Menurut Dixon *et al.* (1983) flavonoid akan membentuk kompleks dinding sel dengan protein ekstraseluler. Sedangkan sifat lipofilik pada flavonoid akan bertugas mengganggu membran mikroba, dengan adanya keadaan inilah perlahan pertumbuhan *C. albicans* akan terhambat. Senyawa saponin bertugas sebagai antijamur dengan menurunkan tegangan permukaan membran sterol dari dinding sel jamur untuk meningkatkan permeabilitasnya, jika permeabilitas terus meningkat maka akan mengakibatkan keluarnya cairan intraseluler sel yang mengangkat metabolisme, enzim serta nutrisi keluar dan jamur mengalami kematian. Pada senyawa tanin akan menghambat biosintesis ergosterol yang merupakan sterol utama dalam penyusunan membran sel jamur dimana sterol merupakan struktur serta komponen regulator yang terdapat dalam membran sel eukariotik (Hong *et al.*, 2011).

Berdasarkan hasil pada paparan diatas bahwa zona hambat yang terbentuk pada *C. albicans* lebih kecil jika dibandingkan dengan zona hambat yang dihasilkan oleh *S. aureus*. Adanya perbedaan terhadap zona hambat yang terbentuk ini diakibatkan oleh perbedaan dinding sel kedua mikroba. Jamur *C. albicans* memiliki dinding sel yang sangat kompleks dan terdiri dari berbagai lapisan yang terangkai dari polisakarida dengan matriks kompleks protein sakarida dan polisakarida amorf, kristalin, kitin, serta β -glukan yang berperan penting dalam proses mekanisme pembentukan dinding sel pada jamur (Haniah, 2008). *C. albicans* sendiri memiliki kemampuan terhadap pembentukan biofilm (antibiofilm) yang diakibatkan lingkungan yang dianggap toksik oleh *C. albicans* sehingga senyawa antimikroba dapat menghambat pertumbuhannya dengan lemah (Rachid *et al.*, 2000). Berbeda halnya dengan kondisi dinding sel *S. aureus* yang hanya terdiri dari peptidoglikan

sehingga senyawa antimikroba dapat mudah menembus lapisan dinding sel *S. aureus* dan mengakibatkan terhambatnya pertumbuhan atau mati dengan cepat (Hermawan *et al.*, 2007).

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).

Adapun penelitian Prayitno dkk. (2018) menyatakan bahwa kadar total senyawa metabolit sekunder ekstrak daun sirih merah pada pelarut etanol 70% menghasilkan senyawa flavonoid sebanyak 163,3 mg. 157,61 mg total senyawa fenol, serta 129,11 ppm kandungan antioksidan. Pada penelitian Saepudin (2018) menyatakan bahwa 150 gram ekstrak etanol daun sirih merah dapat menghasilkan 0,658 gram total fenol, dan 0,03677 gram senyawa flavonoid. Selain itu ekstrak daun iler seberat 600 gram simplisia mampu menghasilkan kadar flavonoid sebesar 8,59 mg, (Anita, 2018). Kadar fenol total sebesar 44,38 mg, dan antioksidan 98,53 gram pada 500 gram simplisia (Podungge dkk., 2017). Besarnya kadar senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam literatur ekstrak daun sirih merah lebih tinggi jika dibandingkan dengan ekstrak daun iler. Hal tidak sesuai dengan penelitian ini dikarenakan pada kombinasi konsentrasi iler yang lebih tinggi dari

- Damayanti, W., Rochima, E., dan Z.Hasan. 2016. Aplikasi Kitosan Sebagai Antibakteri Pada Fillet Patin Selama Penyimpanan Suhu Rendah. *JPHPI*. 19(3):321-328.
- Andrasari, A., Romas, A., Hasbi, M., Astuti, R. 2012. Uji Daya Antimikroba Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, dan *Candida albicans* Secara In Vitro. *Biomedika*, Vol. 4, No. 1
- 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.
- Dewatisari, W. F., Rumiyantri, L., & Rakhmawati, I. (2018). Rendemen dan Skrining Fitokimia pada Ekstrak Daun *Sansevieria* sp. *Jurnal Penelitian Pertanian Terapan*, 17(3), 197-202.
- Dileesh. 2009. *Determination of Saponification, Acid and Esther Values*. Kolenchy: St. Peters College.
- Dinges, M.M., Orwin, P.M. and P.M. Schlievert. 2000. Enterotoxin of *Staphylococcus aureus*. *Clinical Microbol Rev*. 13: 16-34.
- Ering, M. N., Paulina, V., Yamelan, V., Antasionasti, I. 2020. Formulasi Sediaan Sabun Cair Ekstrak Etanol Daun Turi (*Sesbania grandiflora* L). Dan Uji Antijamur Terhadap *Candida albicans*. *Jurnal Parmacon*, Vol. 9 No. 3
- Farmakope Indonesia III 1979 .Jakarta : Depkes RI
- 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.
- Fitriana, R. M. A. 2018. Formulasi Sediaan Sabun Cair Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* L.) dan Ekstrak Bawang Putih (*Alium sativum* L.) Sebagai Antijamur *Candida albicans*. Skripsi. Program Studi Farmasi Universitas Darussalam Gontor, Jombang.
- Frenki. (2011). Hubungan personal hygiene santri dengan kejadian penyakit kulit infeksi scabies dan tinjauan sanitasi lingkungan pondok pesantren darel hikmah kota pekanbaru. Diperoleh tanggal 21 April 2021 dari <http://repository.usu.ac.id/bitstream/123456789/30846/5/Chapter%20I.pdf>.

- Gaby, 2007. Bioaktifitas Ekstrak Metanol daun Pacar air (*Impatiens Balsamica* L) terhadap Pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* Dan *Pseudomonas aeruginosa* Penyebab Cantengan. *Skripsi*. Fakultas Matematika, Dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Hasanuddin. Makassar. Pengetahuan Alam. Universitas Hasanuddin. Makassar.
- Gangga, E., dan Solicha, K. 2013. Identifikasi Mikroskopik Dan Uji Antimikroba Dari Ekstrak Metanol Dan Minyak Atsiri Daun Sirih Merah. Disampaikan pada Seminar Nasioal Tumbuhan Obat Indonesia ke XLIV.
- Gritter et al , 1991 cit Yuliasuti, D. & Sulistyani, N., 2013, Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etil Asetat Batang Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen.) Terhadap *Salmonella typhi* serta Skrining Fitokimia, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta.
- Gunawan, S. 2010. Mekanisme Daya Hambat Kombinasi Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* Linn) Dan Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) Terhadap Pertumbuhan *Candida albicans*. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga. Surabaya
- Habib, A., Kumar, S., Sorowar, M. S., Karmoker, J., Khatun, M. K., & Al-Reza, S. M. 2016. Study of the physicochemical properties of some commercial soaps available in Bangladeshi market. *International Journal of Advaced Reaserch in Chemical Science*, 3 (6), 9-12.
- Hangga, D. 2009. Pemanfaatan Kitosan Dan Karagenan Pada Produk Sabun Cair. *Skripsi*. Fakultas Perikanan Dan Ilmu Kelautan Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Haniah, M. 2008. Isolasi Jamur Endofit Dari Daun Sirih (*Piper Betle* L.) Sebagai Antimikroba Terhadap *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* dan *Candida albicans*. *Skripsi*. Universitas Negeri Malang, Malang.
- Haryadi, E., 2010, Daya Antibakteri Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle*) dan Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* secara in vitro sebagai Materi Praktikum Mikrobiologi, *Tesis*.
- 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.
- Hautaruk, H. P., Yamlean, P., Wiyono, W. 2020. Formulasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri Sabun Cair Ekstrak Ethanol Herba Seledri (*Apium graveolens* L.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi*. Vol 9. No. 1
- Hermawan, A., Eliyani, H., dan W. Tyasningsih. 2007. Pengaruh Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus*

- aureus* dan *Escherichia coli* Dengan Metode Difusi Disk. Jurnal Penelitian. 4(7):1-7.
- Hermawan, A., Eliyani, H., dan W. Tyasningsih. 2007. Pengaruh ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* dengan metode difusi disk. Jurnal Penelitian, 4 (7): 1-7.
- Hernani., Bunasor, T.K., dan Fitriati, 2010, Formula Sabun Transparan Anti jamur Dengan Bahan Aktif Ekstrak Lengkuas (*Alpinia galanga* L.Swartz.), *Bul. Litro*, 21 (2), 192-205.
- Heyne, K. 1987. Tumbuhan Berguna Indonesia, Volume II, Yayasan Sarana Wana Jaya : Diedarkan oleh Koperasi Karyawan, Badan Litbang Kehutanan, Jakarta.
- Hong, L.S., Ibrahim, D., Kassim, J. Sulaiman, S. 2011. Gallic Acid An Anticandidial Coumpound in Hydrolysable Tannin Extracted From The Barks of *Rhizophora apiculata* Blume. *J. Appll Pharm Sci*. 1 (6), 75-9.
- Idoko, O., Emmanuel, S. A., Salau, A.A., & Abigwa, P. A. 2018. Quality assesment on some soaps sold in Nigeria. *Nigerian Journal of Technolgy* (NIJOTECH), 37(4), 1137-1140.
- Imani, A. K. F. 2005. Tafsir nurul Quran jilid 5 : Sebuah Tafsir Sederhana Menuju Cahaya Al-Quran. Al-Huda. Jakarta.
- Irfan., Wiraningtyas, A., Ruslan. 2020. Pengaruh Waktu Maserasi Terhadap Ekstrak Zat Warna Dari Kulit Bawang Merah Dan Aplikasinya Pada Benang Tenun Kain Bima. *Jurnal Pendidikan Kimia Dan Ilmu Kimia* Vol. 3 No.2
- Isra, D. N. 2018. Uji Aktivitas Ekstrak Daun Iler (*Coleus atropurpureus*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Makassar.
- James, W., Benger, T., Elston, D. 2006. *Clinical Determatology. In Andrews' Diseases Of The Skin*. Elsevier Saunders, Philladelphia.
- Jawetz , E., Melnick, J. L. & Adelberg, E. A., 2001, Mikrobiologi kedokteran, Edisi XXII, diterjemahkan oleh Bagian Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Penerbit Salemba Medika, Jakarta.
- Jawetz, E., Melnick, J. L. & Adelberg, E. A., 2013. Mikrobiologi Kedokteran, Jakarta, Salemba Medika, 32-370.
- Jessica. 2016. Formulasi Dan Pengujian Aktivitas Antimikroba Sabun Cair Ekstrak Etanol Daun Ekor Kucing (*Acalypha hipsida* Burn. F) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. PHARMACORN. 5(3).

- Jones, SB. Luchsinger, AE. 1986 . Plant Systematics, 2nd, New York : McGraw-Hill Publishing Co, USA.
- Juliantina, F., Citra, D.A., Nirwani, B., Nurmasitoh, T., Bowo, E.T. 2009. Manfaat Sirih Merah (*Piper crocatum*) sebagai Agen Antibakterial terhadap Bakteri Gram Positif dan Gram Negatif. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia 1(1): 12-20.*
- Kaneria M, Baravalia Y, Vaghasiya Y, Chanda S. 2009. Determination of Antibacterial and Antioxidant Potential of Some Medicinal Plants from Saurashtra Region, India. *Indian J of Pharmaceu Sci.* 71(3): 406–12.
- Kanifah, U., Lutfi, M., Susilo, B. 2015. Karakterisasi Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) Dengan Metode Ekstraksi Non-Thermal Berbantuan Ultrasonik (Kajian Perbandingan Jenis Pelarut Dan Lama Ekstraksi). *Jurnal Bioproses Komoditas Tropis* Vol. 3 No.1, 2015
- Karlina, C.Y., Muslimin, I., dan Guntur, T. 2013. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Herba Krokot (*Portulaca oleracea* L.) Terhadap *Staphylococcus aureus* Dan *Escherichia coli*. *LenteraBio.* 2(1):87-93.
- 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.
- Katuuk, R. H. H., Wanget, S. A., & Tumewu, P. (2018). Pengaruh Perbedaan Ketinggian Tempat Terhadap Kandungan Metabolit Sekunder Pada Gulma Babadotan (*Ageratum conyzoides* L.).
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2017. *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2017*. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Khater, H.F. 2012. Prospects of botanical biopesticides in insect pest management *Pharmacologia Science Reuters.* Vol.3 No 12.pp. 641-656.
- Komairah, Ridhawati, S. 2012. Kolonisasi *Candida* dalam rongga mulut. *Vol XXVII (1): 43.*
- Kumala, S. 2009. Aktivitas antibakteri ekstrak daun iler (*Coleus antropurpureus* (L.) Beth) terhadap beberapa bakteri Gram (+) dan bakteri gram (-) *Jurnal Bahan Alam Indonesia* vol 7 no1.
- Kurnia, N. R. 2020. Formulasi dan uji antibakteri spray hand sanitizer dari ekstrak daun piladang (*Plectranthus scullaroides*) terhadap *Staphylococcus aureus*. Skripsi. Program Studi Farmasi, Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia. Padang

- Leono, L.V., Edyson., dan Lia, Y.B. 2020. Perbandingan Aktivitas Daya Hambat Sediaan Tunggal Dengan Konsentrasi Infus Phyllanthus niruri dan Peperomia pellucida Terhadap *Staphylococcus aureus*. *Homoestatis*.3(1):75-81
- Lisdawati V., Mutiatikum D., Alegantina S., Astuti Y, (2008), Karakteristik Daun Miana (*Plectranthus scutellarioides* (L) Benth) dan Buah Sirih (*Piper betle*.). Secara fisiko kimia dari ramuan lokal antimalaria daerah Sulawesi Utara, *Media Litbang Kesehatan* vol XVIII no 4 tahun 2008.
- 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.
- Maligan, J.M., Adhianata, H. Dan E. Zubaidah. 2016. Produksi Dan Identifikasi Senyawa Antimikroba Dari Mikroalga *Tetraselmis Chuii* Dengan Metode Uae (Kajian Jenis Pelarut Dan Jumlah Siklus Ekstraksi) *Jurnal Teknologi Pertanian*. 17(3):203-213.
- Mardina, P. Pengaruh Kecepatan Putar Pengaduk dan Waktu Operasi pada Ekstraksi Tannin dari Mahkota Dewa. *Jurnal Kimia*. 2011; 5(2): 125-132.
- Mayer, F. L., Wilson, D. dan I. Hube. B. 2013. *Candida albicans* Patogenisitas. *Virulensi Landes Bioscience* 4:2, 119-128.
- Moeljanto, R.D., Mulyono. 2003. *Khasiat dan Manfaat Daun Sirih, Obat Mujarab dari Masa ke masa*. *Agromedia Pustaka*; 7-11, Yogyakarta
- Moerfiah, Supomo, F. D. S. 2011. Pengaruh Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper Cf. Fragile* Benth.) Terhadap Bakteri Penyebab Sakit Gigi. *Ekologia*, Vol. 11 No.1, Oktober 2011 : 30-35
- Mowad, C. 2001. Alergi Kokoamidopropil betaine. *Jurnal Dermatits Kontak Amerika*. 12 (4): 223-224.
- Mpila, D. A, Fatimawali, Weny I. Wiyono. 2012. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Mayana Terhadap *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* dan *Pseudomonas aeruginosa* secara in-vitro. *Jurnal Penelitian. Program Studi Farmasi FMIPA UNSRAT Manado*, 95115.
- Muljono P, F. Fatimawali, dan A.E. Manapiring. 2016. Uji aktivitas antibakteri ekstrak daun mayana jantan (*Coleus atropurpureus* Benth) terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus* sp. dan *Pseudomonas* sp. *Jurnal e-Biomedik* 4 (1): 164— 172.
- Munawwaroh, R. 2016. Uji aktivitas antijamur Jamu Madura “Empot Super” terhadap Jamur *Candida albicans*. Skripsi. UIN Maulana Ibrahim, Malang.

- Mutiatikum, D., Alegantina, S. dan Astuti, Y. 2010. Standarisasi Simplisia Dari Buah Miana Yang Berasal Dari 3 Tempat Tumbuh Manado, Kupang dan Papua. *Bul. Penelit. Kesehatan*, Vol. 38, No. 1
- Mutiawati, V.K. 2016. Pemeriksaan Mikrobiologi Pada *Candida albicans*. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*. 16(1): 53-57.
- Mutmainah. 2014. Formulasi dan Evaluasi Sabun Cair Ekstrak Etanol Jahe Merah (*Zingiber officinale var rubrum*) serta Uji Aktivitasnya sebagai Antikeputihan. (Skripsi). Semarang: Yayasan Farmasi.
- Nomer, N. M. G. R., Duniaji, A. S., & Nocianitri, K. A. (2019). Kandungan Senyawa Flavonoid Dan Antosianin Ekstrak Kayu Secang (*Caesalpinia sappan L.*) Serta Aktivitas Antibakteri Terhadap *Vibrio cholerae*. *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Pangan*, 8(2), 216–225.
- Nugroho, Yun Astuti. 2009. Pembuatan Formula dan Uji Aktivitas Obat Anti Malaria Berbasis Buah Sirih Menggunakan Teknologi Vacuum Drying. Badan Penelitian dan Pengembangan Departemen Kesehatan.
- Nurjannah, N, HerijuliantiE, Putri, M.H. (2012). Ilmu Pencegahan Penyakit Jaringan Keras Dan Jaringan Pendukung Gigi. Kedokteran EGC.
- 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.
- 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.
- Potter PA & Perry AG. 2005. *Buku Ajar Fundamental Keperawatan Konsep, Proses dan Praktik* Edisi 4, Jakarta: EGC.
- Prasetyo, Arif Budi. 2011. Formulasi Anti Nyamuk Spray Menggunakan Bahan Aktif Minyak Nilam. Skripsi. FTP IPB.
- Raini, M. 2016. Antibiotik Golongan Fluorokuinon: Manfaat dan Kerugian. *Media Litbangkes*. 26(3):163-174
- Rakhmanda, A.P, 2008. Perbandingan efek antibakteri jus nanas (*Ananas comosus* (L) Merr.) Pada berbagai konsentrasi terhadap *Streptococcus mutans*. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang
- Rasmah., Dwyana, Z., Tambaru, E., Rante, H. 2016. Uji Aktivitas Sediaan Obat Kumur Ekstrak Daun Miana (*Coleus scutellarioides L.* Bent.)

- Sangi M, M.R.J. Runtuwene, H.E.I. Simbala, dan V. M. A. Makang. 2008. Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat di Kab. Minahasa Utara. *Chem. Prog* 1 (1): 47 -- 53.
- Sani, R. N., Nisa, F. C., Andriani, R. D., dan Madigan, J. M. 2013. Analisis rendemen dan skrining fitokimia ekstrak etanol mikroalga laut (*Tetraselmis chui*). *Jurnal Pangan dan Agrobisnis*, 2(2): 121-126,
- Saraswati, F. N. 2015. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Limbah Kulit Pisang Kepok Kuning (*Musa balbisiana*) Terhadap Bakteri Penyebab Jerawat *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermis*, Dan *Propionibacterium acne*. *Skripsi*. Program Studi Farmasi. UIN Syarif Hidayatullah. Jakarta.
- Sardi, J.C.O., Scorzoni, L., Bernardi, T., Fusco-Almeida, A.M., dan Mendes Giannini, M. J. S., 2013, Candida Species: Current Epidemiology, Pathogenicity, Biofilm Formation, Natural Antifungal Products And New Therapeutic Options, *Journal of Medical Microbiology*, 62, hal 10–24.
- Sari, Indah Tuti. dkk. 2010. Pembuatan Sabun Padat dan Sabun Cair dari Minyak Jarak. *Jurnal Teknik Kimia* Vol. 1 Hal : 28-32.
- Sasmito, ediati. 2017. *Imunomodulator Bahan Alami*. Yogyakarta: Rapha Publishing.
- SNI. 1996. *Standar Sabun Mandi Cair*. SNI 06-4085-1996. Jakarta: Badan Standarisasi Nasional. Halaman 25, 31.
- Spiess, E. 1996. *Raw Materials, Dalam Chemisteryy and Technology of The Cosmetics and Toileries Industry School Edition*. London: Backrie Academic & Professional.
- Sulistiyani, N., Sasongko H., Hertanti M., dan Meilana L. 2007. Aktivitas Minyak Atsiri Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz and Pav) terhadap *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* dan *Candida albicans* serta Identifikasi Komponen Kimianya. *Med Far*. 6(2).
- Suryani, A., Hambali, E., dan kurniadewi, H., 2002, Kajian Penggunaan Lidah Buaya (Aloe vera) dan Bee Pollen pada Pembuatan Sabun Opaque, *J. Tek. Ind. Pert*, 15 (2), 40-45.
- Teduh. 2015. *Kegunaan Daun Bidara Yang Mungkin Belum Anda Ketahui*. (Artikel Ilmiah). Bekasi: Media Ukhuwah Syar'i dan Aktual.
- Rachmatiah, T., Syafriana, V., Elfira, L. 2018. Aktivitas Daya Hambat Minyak Atsiri dan Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) Terhadap *Candida albicans*. *Sainstech Farma* Vol 11. No. 2

- Todar, K. 2005. *Todar's Online Textbook of Bacteriology Staphylococcus*. University of Wisconsin-Madison Departemen of Bacteriology.
- Todar, Kenneth. 2008. *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcal Diases*. <http://textbookofbacteriology.net/staph.html>.
- Tuasikal, Muhammad. 2016. Daya Hambat Infusa daging Buah Pala (*Myristica fragrans* Houtt) Terhadap Pertumbuhan *Candida albicans* Penyebab Sariawan. *Skripsi*. Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Ulviani, F., Yusriadi., Khaerati, K. 2016. Pengaruh Gel Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Galenika Journal of Pharmacy* Vol. 2 (2) : 103 - 110
- Umami, Z. 2019. Formulasi Dan Evaluasi Sabun Cair Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) Serta Uji Aktivitas Sebagai Antiseptik Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Skripsi*. Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi dan Kesehatan. Institut Kesehatan Helvetia Medan.
- Velvanathan, T. 2007. Studi Penggunaan Antimikroba Pada Penderita AIDS. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya, Ilmu Biomedik Farmasi.
- Wahdaningsih, S., Eka, K.U, dan Yunita, F. 2014. Antibakteri Fraksi n-Heksana Kulit *Hylocereus polyrhizus* Terhadap *Staphylococcus epidermidis* dan *Propionibacterium acnes*. *Pharm Sci Res*. 1(3): 180-193.
- Wattimena. 1991. *Farmakodinamik Dan Terapi Antibiotik*. Gajah Mada University Press, Yogyakarta, (1-7).
- WHO. 2009. *World Health Organization Improving health System and Service for Metal Health*: WHO libraryCataloguing-in-PublicationData. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/442191/9789241598774_eng.pdf Diakses pada 25 Juli 2021
- Wilson, D. 2018. *Candida albicans*. *Trends in Microbiology*. 27 (2) : 188-189
- Wulandadi, E. 2013. Penetapan Kadar Fenol Total, Flavonoid & Alkaloid Serta Uji Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanolik Tepung Otot (*Stellaria vestita* Kurz). *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Jember
- Syahrir, N. H., Afendi, F. M., Susetyo, B. 2016. Efek Sinergis Bahan Aktif Tanaman Obat Berbasis Jejaring Dengan Protein Target. *Jurnal Jamu Indonesia* (2016) 1(1):35-46
- Wulansari, N.T dan Parut A .A. 2019. Pengendalian Jumlah Angka Mikroorganisme.

