

FORMULASI SEDIAAN GEL HAND SANITIZER EKSTRAK BIJI PINANG (*ARECA CATECHU L.*) SEBAGAI ANTIBAKTERI

Rahayu Mustika Sari¹,

¹Politeknik Tiara Bunda

email: rahayu58@gmail.com

ABSTRACT

The usage of hand antiseptic gel in gel form has become a lifestyle on middle to upper class citizen. Various antiseptic products; especially antiseptic gel hand sanitizer has been wildly developed. Antiseptic was made in gel form because of it is convenience and spread evenly upon contact to skin and nice to used because it feels cold on skin caused gel contains a lot of water. This product were considered effective in killing bacteria on hands, as a method to reduce the amount of bacteria that enter the body. Areca nut has a metabolite compound such as tanin and flavonoid that has antibacterial effect. To know the antibacterial activity of Areca nut extract (*Areca catechu L.*) along with formulating hand sanitizer gel from Areca nut extract and to know the antibacterial activity of gel hand sanitizer from Areca nut extract. Making of Areca nut extract by soxhlet using ethanol 96% solvent and evaporated in waterbath to one third. The extract of Areca nut conducted antibacterial activity test with concentration of 500 mg/mL, 400 mg/mL, 300 mg/mL, 200 mg/mL, 100 mg/mL, 50 mg/ml, 40 mg/mL, 30 mg/mL, 20 mg/mL, 10mg/mL, 5 mg/mL. The extract of Areca nut were made into hand sanitizer gel with concentration of (F1) 300 mg/mL, (F2) 350 mg/mL, and (F3) 400 mg/mL. Evaluation of gel preparations included organoleptic, pH, homogeneity and dispersibility. The preparation of areca nut (*Areca catechu L.*) hand sanitizer gel with concentrations of 30%, 35%, and 40% had good physical properties.

Key words: Areca nut extract, handsanitizer gel

ABSTRAK

Penggunaan gel antiseptik tangan dalam bentuk gel telah menjadi gaya hidup masyarakat kelas menengah ke atas. Berbagai produk antiseptik; terutama pembersih tangan gel antiseptik telah dikembangkan secara liar. Antiseptik dibuat dalam bentuk gel karena nyaman dan menyebar merata pada kulit dan enak digunakan karena terasa dingin di kulit karena gel banyak mengandung air. Produk ini dinilai efektif membunuh bakteri di tangan, sebagai cara untuk mengurangi jumlah bakteri yang masuk ke dalam tubuh. Buah pinang memiliki senyawa metabolit seperti tanin dan flavonoid yang memiliki efek antibakteri. Untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak pinang (*Areca catechu L.*) beserta formulasi gel hand sanitizer dari ekstrak pinang dan mengetahui aktivitas antibakteri gel hand sanitizer dari ekstrak pinang. Pembuatan ekstrak pinang secara soxhlet menggunakan pelarut etanol 96% dan diuapkan dalam penangas air hingga sepertiga. Ekstrak buah pinang dilakukan uji aktivitas antibakteri dengan konsentrasi 500 mg/mL, 400 mg/mL, 300 mg/mL, 200 mg/mL, 100 mg/mL, 50 mg/ml, 40 mg/mL, 30 mg/mL, 20 mg/mL, 10 mg/mL, 5 mg/mL. Ekstrak buah pinang dibuat menjadi gel hand sanitizer dengan konsentrasi (F1) 300 mg/mL, (F2) 350 mg/mL, dan (F3) 400 mg/mL. Evaluasi sediaan gel meliputi organoleptik, pH, homogenitas dan daya sebar. Sediaan gel hand sanitizer ekstrak biji pinang (*Areca catechu L.*) dengan konsentrasi 30%, 35%, dan 40% memiliki sifat fisik yang baik.

Kata Kunci: ekstrak biji pinang, gel han sanitizer

Pendahuluan

Antiseptika adalah senyawa kimia yang digunakan untuk menghambat pertumbuhan atau membunuh mikroorganisme pada jaringan hidup, mempunyai efek membatasi dan mencegah infeksi agar tidak menjadi lebih parah.

Beberapa sediaan *hand sanitizer* dapat dijumpai di pasarandan biasanya banyak mengandung alkohol. Cara pemakaiannya dengan diteteskan padatelapak tangan, kemudian diratakan pada permukaan tangan (Sari dan Isadiartuti, 2006).

Bahan alami seperti biji pinang merupakan sumber potensial yang memiliki senyawa metabolit yang mempunyai efek antibakteri. Penggunaan biji pinang sebagai obat tradisional sudah dikenal lama oleh penduduk kalimantan, seperti air rebusan dari biji pinang digunakan untuk mengatasi penyakit seperti kudis, difteri, cacingan dan disentri di desa Semayang, Kutai, Kalimatan Timur dan orang sakit mata oleh masyarakat suku Dayak Kendayan, Kecamatan Air Besar, Kalimantan Barat (Sutrisno, 2014). Penelitian oleh Dey Shie pada tahun 2014 menunjukkan bahwa Infusa biji buah pinang memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Streptococcus mutans*. Penelitian serupa oleh Nurjana,dkk pada tahun 2019 menunjukkan bahwa Sari Biji Pinang (*Areca catechu* L.) memiliki aktivitas terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans* dapat disimpulkan apabila diameter zona hambatnya lebih besar dari kontrol negatif atau sama dengan kontrol positif.

Hal ini mendorong dilakukan penelitian terhadap biji pinang (*Areca catechu* L.) yang bersifat sebagai antibakteri sebagai sediaan *hand sanitizer*.

Metode

Penelitian ini dilakukan dengan metode eksperimental yang meliputi tahapan pengumpulan sampel dan pengolahan simplisia, karakterisasi simplisia, skrining fitokimia, pembuatan ekstrak etanol 96%, pembuatan sediaan gel. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium D-III Farmasi Politeknik Tiara Bunda.

1. Alat dan Bahan

a. Alat

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah aluminium foil, autoklaf (Webeco), batang pengaduk, *beaker glass*, bunsen, cawan petri, cawan porselin, erlenmeyer, gelas ukur, inkubator (Memmert), jangka sorong, kompor (Sharp), kurs porselin, lemari pengering, mikroskop (Olympus), neraca analitik (Metler AE 200), penangas air, pipet tetes, rak tabung, , spatula, dan tabung reaksi.

b. Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah air suling, etanol 96%, biji pinang, nutrient agar (Oxoid), nutrient broth (Merck), pencadang kertas berdiameter 6 mm dan bahan-bahan yang berkualitas proanalisa: α -naftol, amil alkohol, asam nitrat pekat, asam asetat anhidrat, asam klorida pekat, asam sulfat pekat, benzena, besi (III) klorida, bismuth nitrat, etilasetat, iodium, isopropanol, kalium iodida, kloroform, metanol, natrium hidroksida, natrium klorida, *n*-heksan, raksasa (II) klorida, serbuk magnesium, timbal (II) asetat dan toluena. Bakteri yang digunakan adalah *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*.

2. Penyiapan Bahan Tumbuhan

a. Pengumpulan bahan tumbuhan

Pengambilan bahan tumbuhan dilakukan secara purposif yaitu tanpa membandingkan tumbuhan yang sama pada daerah lain. Bahan tumbuhan yang digunakan adalah Biji Pinang diambil di Cinere, Depok Jawa Barat.

b. Identifikasi bahan tumbuhan

Identifikasi tanaman dilakukan di Laboratorium D-III Farmasi Politeknik Tiara Bunda.

1) Pembuatan Simplisia

Pinang disortasi (diambil pinang yang hijau kekuningan), Dikupas kulit buah dari bijinya, dicuci, ditiriskan, lalu diimbang berat basahnya.

Dikeringkan di lemari pengering pada suhu 40 - 50°C. Biji pinang yang telah kering ditandai dengan rapuh saat dipatahkan dan mempunyai berat konstan. Kemudian biji dihaluskan dengan cara diblender dan diayak dengan ayakan mesh 100. Ditimbang serbuk dan disimpan dalam wadah plastik tertutup rapat.

3. Pemeriksaan Karakteristik Simplisia

a. Pemeriksaan makroskopik

Pemeriksaan makroskopik dilakukan dengan mengamati bentuk luar, ukuran dan warna dari simplisia biji pinang.

1) Pemeriksaan mikroskopik

Pemeriksaan mikroskopik dilakukan terhadap serbuk simplisia biji pinang. Serbuk simplisia ditaburkan di atas kaca objek yang telah ditetesilarutan kloralhidrat dan ditutup dengan kaca penutup, lalu diamati dibawahmikroskop

2) Penetapan kadar sari larut dalam air

Sebanyak 5 g serbuk simplisia dimaserasi selama 24 jam dalam 100 ml air- kloroform (2,5 ml kloroform dalam akuades sampail00 mL) dengan menggunakan botol bersumbat sambil sesekali dikocok selama 6 jam pertama, kemudian dibiarkan 18 jam dan disaring. Sebanyak 20 ml filtrat diuapkan hingga kering dalam cawan berdasar rata yang telah dipanaskan dan ditara. Residu dipanaskan dalam oven pada suhu 105°C sampai diperoleh bobot tetap. Kadar sari yang larut dalam air dihitung terhadap bahan yang telah dikeringkan (Depkes RI, 1995).

4. Pembuatan Ekstrak Etanol Biji pinang

Pembuatan ekstrak dilakukan dengan cara soxhletasi menggunakan pelarut etanol 96% dengan

perbandingan 1:10. Serbuk simplisia ditimbang 50 gram dan dibungkus dengan kertas saring lalu dimasukkan di dalam tabung ekstraksi (tabungsoxhlet). Didalam labu alas bulat dimasukkan etanol 96% sebanyak 500 ml, lalu dirangkai alat soxhlet. Dihidupkan alat soxhlet dan ditunggu hingga lebih kurang 5 jam (sampai pelarut yang turun melewati pipa kapiler tidak berwarna). Dimatikan alat dan dipindahkan maserat kedalam wadah kaca. Maserat lalu di masukkan ke alat *rotary evaporator*. Setelah itu dipekatkan diatas penangas air sampai terbentuk cairan kental (ekstrak kental).

5. Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia serbuk simplisia dan ekstrak etanolbiji pinang meliputi pemeriksaan senyawa alkaloid, saponin, flavonoid, tanin, glikosida dan steroid/triterpenoid.

a. Pemeriksaan saponin

Sebanyak 0,5 g sampel dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan 10 ml air sulung panas, didinginkan kemudian dikocok kuat-kuat selama 10 detik, timbul busa yang mantap tidak kurang dari 10 menit setinggi 1-10 cm, ditambahkan 1 tetes asam klorida 2N, bila buih tidak hilang menunjukkan adanya saponin (DepkesRI,1995).

b. Pemeriksaan alkaloid

Sebanyak 0,5 g serbuk ditambahkan 1 ml asam klorida 2 N dan 9 ml air sulung.Dipanaskan di atas penangas air selama 2 menit, didinginkan dan disaring. Filtrat dipakai untuk uji alkaloid sebagai berikut:

- 1) Filtrat sebanyak 3 tetes ditambah dengan 2 tetes larutan pereaksi Mayerakan terbentuknya endapan menggumpal bewarna putih atau kuning

- 2) Filtrat sebanyak 3 tetes ditambah dengan 2 tetes larutan pereaksi Bouchardat,

- akan terbentuk endapan berwarna coklat sampai kehitaman
- 3) Filtrat sebanyak 3 tetes ditambah dengan 2 tetes larutan pereaksi Dragendorf, akan terbentuk endapan bewarna merah atau jingga (Depkes RI., 1995). Alkaloid positif jika terjadi endapan atau kekeruhan paling sedikit dua dari tiga percobaan diatas (Depkes RI, 1995).
- c. Pemeriksaan tanin
- Sebanyak 0,5 g sampel disari dengan 10 ml air suling, disaring lalu filtratnya dicampur dengan air suling sampai tidak berwarna. Filtrat yang diperoleh diambil 2 ml, lalu ditambahkan 1-2 tetes pereaksi FeCl_3 . Terbentuknya warna biru atau hijau kehitaman menunjukkan adanya tanin (Farnsworth, 1966).
- d. Pemeriksaan glikosida
- Serbuk simplisia ditimbang sebanyak 3 g kemudian disari dengan 30 ml campuran 7 bagian etanol 96% dan 3 bagian air suling ditambah dengan 10 ml asam klorida 2N. Direfluks selama 30 menit, lalu didinginkan dan disaring. Diambil 20 ml filtrat ditambahkan 25 ml air suling dan 25 ml timbal (II) asetat 0,4M, lalu dikocok selama 5 menit dan disaring. Filtrat disari dengan 20 ml campuran 3 bagian kloroform dan 2 isopropanol dilakukan berulang sebanyak tiga kali. Kumpulan sari air diuapkan pada temperatur tidak lebih dari 50°C. Sisanya dilarutkan dalam 2 ml metanol. Larutan sisanya digunakan untuk percobaan berikut, yaitu 0,1 ml larutan percobaan dimasukkan ke dalam tabung reaksi, diuapkan di penangas air. Sisa dilarutkan dalam 2 ml air suling dan 5 tetes pereaksi Molish, kemudian secara perlahan ditambahkan 2 ml asam sulfat pekat. Glikosida positif

jika terbentuk cincin ungu (DepkesRI,1995).		
6. Prosedur Pembuatan Gel Antiseptik Tangan		
a. Formulasi dasar gel		
Formula dasar gel (Handbook of Cosmetics Science and Teknologi, Hal 509)		
R/ Carbomer 934	1,2	
g		
Trietanolamin	1	
Propilen glikol	10	
ml		
Nipagin	0,1	
g		
Alkohol 70%	q.s	
Air suling	ad	
100 ml		

Cara pembuatan:

Ditimbang semua bahan. Carbomer ditambahkan air, kemudian dipanaskan diatas penangas air pada suhu 80°C, sambil diaduk hingga mengembang sempurna (campuran 1). Kemudian ditambahkan propilen glikol sedikit demi sedikit dan trietanolamin sambil terus di aduk. Nipagin dilarutkan dalam etanol 70% secukupnya (campuran 2). Dimasukkan campuran 2 ke dalam campuran 1, lalu ditambahkan ekstrak biji pinang dan air suling hingga 100. Dihomogenkan. Gel yang dihasilkan kemudian dievaluasi baik sifat fisik maupun efektivitas gel tersebut sebagai antiseptik.

b. Formulasi Sediaan gel antiseptik

Sediaan gel dibuat ke dalam 4 sediaan, yaitu satu sediaan blanko (dasar gel) dan sediaan yang mengandung ekstrak biji pinang. Konsentrasi ekstrak biji pinang yang digunakan yaitu: 30%, 35%, 40%. Formula yang digunakan sebagai berikut:

Tabel 1. Rancangan formula gel ekstrak biji pinang

Komposisi	Formula			
	F1	F2	F3	F4
Ekstrak biji pinang (g)	30	35	40	-
Dasar Gel (g)	70	65	60	100

Keterangan

- F1: Konsentrasi gel ekstrak biji pinang(30%)
 F2: Konsentrasi gel ekstrak biji pinang(35%)
 F3: Konsentrasi gel ekstrak biji pinang (40%)
 F4: basis gel

7. Evaluasi Terhadap Sediaan**a. Pengamatan organoleptik**

Sediaan gel dievaluasi secara fisik meliputi bau, warna, kejernihan dan endapan.

b. Pemeriksaan homogenitas sediaan

Sejumlah tertentu sediaan jika dioleskan pada sekeping kaca, sediaan harus menunjukkan susunan yang homogen dan tidak terlihat adanya butiran kasar (Ditjen. POM, 1979).

c. Penentuan pH

Penentuan pH sediaan dilakukan dengan menggunakan alat pH meter. Cara: Alat terlebih dahulu dikalibrasi dengan menggunakan larutan dapar standarnetral (pH 7,01) dan larutan dapar pH asam (pH 4,01) hingga alat menunjukkan harga pH tersebut. Kemudian elektroda dicuci dengan air suling, lalu dikeringkan dengan *tissue*. Sampel dibuat dalam konsentrasi 1% yaitu ditimbang 0,25 gram sediaan dan dilarutkan dalam 25 ml air suling. Kemudian elektroda dicelupkan dalam larutan tersebut. Dibiarkan alat menunjukkan harga pH sampai konstan. Angka yang ditunjukkan pH meter merupakan pH sediaan (Rawlins, 2003).

d. Uji daya sebar

Sejumlah 1 g gel diratakan pada salah satu gelas objek kemudian ditutup dengan gelas objek lain.

Setelah itu ditindih dengan beban 125 g selama 1 menit. kemudian di pasang pada alat uji daya lekat dan stopwatch. Waktu dihitung mulai dari pemberian beban dan dihentikan pada saat gelas objek tersebut lepas.

Pembahasan**1. Karakterisasi Simplisia**

Pemeriksaan karakterisasi biji pinang meliputi pemeriksaan makroskopis (warna, bentuk, ukuran, tekstur).

2. Pemeriksaan Makroskopis

Hasil pemeriksaan makroskopis dari biji pinang yaitu Pinang (*Areca catechu* L.) yaitu biji utuh berbentuk kerucut pendek dengan ujung membulat, panjang 15 mm sampai 30 mm, permukaan luar bewarna hijau kekuningan sampai kecoklatan.

3. Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan terhadap serbuk biji pinang. Hasil skrining fitokimia terlihat pada tabel 2 dibawah ini:

Tabel 2 Hasil pemeriksaan skrining fitokimia serbuk biji pinang

No	Golongan senyawa	Simplisia
1.	Alkaloid	+
2.	Flavonoid	+
3.	Tanin	+
4.	Saponin	+
5.	Glikosida	+

Keterangan: (+) : mengandung golongan senyawa

(-) : tidak mengandung golongan senyawa

Berdasarkan hasil skrining diketahui bahwa biji pinang mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, saponin. Biji pinang mengandung alkaloid, tanin, saponin, asam amino, choline, catechin (Dalimarta, 2009).

Identifikasi menggunakan reaksi warna, uji tanin dinyatakan positif jika dengan penambahan larutan FeCl_3 dan harus menghasilkan warna biru, biru kehitaman, hijau atau biru kehijauan dan lapisan endapan. Pengujian flavonoid dengan penambahan serbuk Magnesium dan HCl pekat akan menghasilkan perubahan warna dari orange-merah (flavones), merah-merah tua (flavonols), merah tua-magenta (flavonones), dan terkadang hijau atau biru (Mojab, 2003). Reaksi Lieberman-Burchard banyak digunakan untuk uji triterpenoid dan steroid menghasilkan warna ungu dan merah atau berubah menjadi hijau biru (Farnsworth, 1966).

4. Pengamatan fisik sediaan

Hasil pengamatan stabilitas sediaan menunjukkan bahwa gel *handsanitizer* tanpa ekstrak (blanko) F4 warna serta baunya tidak berubah. Sedangkan hasil pengamatan stabilitas dengan penambahan ekstrak dengan konsentrasi ekstrak 30%, 35% dan 40% warna serta baunya tidak berubah, dan tetap stabil.

Tabel 3 Data pengamatan stabilitas gel *handsanitizer*

Stabilitas													
Warna				Bau				Konsistensi					
F1	F2	F3	F4	F1	F2	F3	F4	F1	F2	F3	F4	F5	F6
C	C	C	T	Khas	Khas	Khas	Khas	Agak kental	Agak kental	Agak kental			
C	C	C	T	Khas	Khas	Khas	Khas	Agak kental	Agak kental	Agak kental			
C	C	C	T	Khas	Khas	Khas	Khas	Agak kental	Agak kental	Agak kental			
C	C	C	T	Khas	Khas	Khas	Khas	Agak kental	Agak kental	Agak kental			
C	C	C	T	Khas	Khas	Khas	Khas	Agak kental	Agak kental	Agak kental			
C	C	C	T	Khas	Khas	Khas	Khas	Agak kental	Agak kental	Agak kental			
C	C	C	T	Khas	Khas	Khas	Khas	Agak kental	Agak kental	Agak kental			
C	C	C	T	Khas	Khas	Khas	Khas	Agak kental	Agak kental	Agak kental			
C	C	C	T	Khas	Khas	Khas	Khas	Agak kental	Agak kental	Agak kental			
C	C	C	T	Khas	Khas	Khas	Khas	Agak kental	Agak kental	Agak kental			
C	C	C	T	Khas	Khas	Khas	Khas	Agak kental	Agak kental	Agak kental			
C	C	C	T	Khas	Khas	Khas	Khas	Agak kental	Agak kental	Agak kental			
C	C	C	T	Khas	Khas	Khas	Khas	Agak kental	Agak kental	Agak kental			
C	C	C	T	Khas	Khas	Khas	Khas	Agak kental	Agak kental	Agak kental			
C	C	C	T	Khas	Khas	Khas	Khas	Agak kental	Agak kental	Agak kental			

Keterangan:

F1: Konsentrasi gel ekstrak biji pinang (30%)

F2: Konsentrasi gel ekstrak biji pinang (35%)

F3: Konsentrasi gel ekstrak biji pinang (40%)

F4: basis gel

T : transparan C :coklat

5. Hasil pengamatan homogenitas dan pH sediaan

Hasil pengamatan homogenitas, Ph dan Uji daya sebar dapat dilihat pada Tabel 3 Pemeriksaan homogenitas menunjukkan hasil bahwa semua sediaan homogen.

Tabel 4 Data pengamatan homogenitas, pH dan daya sebar

	Homogenitas	Ph	Uji Daya sebar
F0	+	6	7,80
F1	+	6	7,08
F2	+	6	7,21
F3	+	6	7,60

Keterangan:

F0: Basis gel

F1: Konsentrasi gel ekstrak biji pinang (30%)

F2: Konsentrasi gel ekstrak biji pinang (35%)

F3: Konsentrasi gel ekstrak biji pinang (40%)

(+) homogen.

Hasil dari uji homogenitas sediaan gel hand sanitizer menunjukkan bahwa ketiga formula homogen. Dimana diketahui bahwa suatu sediaan gel harus homogen dan rata agar tidak menimbulkan iritasi dan terdistribusi merata saat digunakan.

Kulit manusia mempunyai pH normal yaitu sekitar 4,5-7,0 (Lukmat *et al*, 2012). Berdasarkan uji dilakukan terhadap uji pH semua formula memenuhi persyaratan dengan pH 6. Untuk uji daya sebar menggunakan metode *parallel-plate* secara sederhana dengan menggunakan kaca bulat. Diatas kaca bulat tersebut diletakkan sediaan yang diuji sebanyak 1 gram

yang kemudian ditimpa beban seberat 125 gram selama 1 menit. Daya sebar didapatkan dengan menghitung rata-rata diameter sediaan gel setelah diberi beban selama 1 menit. Daya sebar yang dikehendaki dimiliki oleh formula optimal padapenelitian kali ini adalah 5,77 sampai 8,33 cm.

Kesimpulan

Sediaan gel hand sanitizer ekstrak biji pinang (*Areca catechu* L.) dengan konsentrasi 30%, 35%, dan 40% memiliki sifat fisik yang baik

Saran

1. Disarankan untuk melanjutkan pada uji efektivitas bakteri setelah sediaan dibuat
2. Disarankan agar memiliki biji pinang dari hasil budidaya dari lokasi yang berbeda

Daftar Pustaka

- Dalimarta, S. (2009). *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*. Jilid Keenam. Cetakan Pertama. Jakarta: Pustaka Bunda. Halaman 127-129.
- Depkes RI. (1989). *Materia Medica Indonesia*. Jilid Kelima. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Halaman,92,96,333-337.
- Depkes RI. (2010). Farmakope Herbal Indonesia. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Ditjen POM. (1979). *Farmakope Indonesia*. Edisi Ketiga. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Halaman 9, 32, 896.
- Ditjen POM. (1995). *Farmakope Indonesia*. Edisi Keempat. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Halaman 7, 891 - 898, 1035.
- Dwijoeputro. (1978). *Dasar-Dasar Mikrobiologi*. Jakarta: Penerbit Djambatan. Halaman 15-17.
- Elliot, Tom, dkk. (2013). *Mikrobiologi Kedokteran dan Infeksi* Edisi 4. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Jawetz, E., Melnick, J.L., dan Adelberg E.A. (2007). *Mikrobiologi untuk Profesi Kesehatan*. Edisi 20. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran. Halaman 256, 319.
- Farnsworth, N.R. (1966). Biological and Phytochemical Screening of Plants. *Journal of Pharmaceutical Science*. 55(3): 225-276.
- Handbook on Cosmetic Industries (Herbal dan syntethics 79th edition. Siri Bord of Consultant and Engineers.Delhi, India : small scale industries. Page 165.
- Heyne, K. (1987). *Tumbuhan Berguna Indonesia*. Jakarta: Yayasan Sarana Wana Jaya. Halaman 217.
- Kemenkes RI. (2010). *Suplemen I Farmakope Herbal Indonesia*. Jakarta: Direktur Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan. Halaman 78-80.
- Kementerian kesehatan republik Indonesia. (2011). *Situasi diare di Indonesia, bulletin jendela data informasi kesehatan*,ISSN 2088-270
- Lay, B.W., dan Sugiyo, H. (1994). *Analisis Mikroba di Laboratorium*. Jakarta : PT. Raja Grafindo Persada. Halaman 34, 72-73.Rawlins, E.A., (2003). *Bentley's Textbook of Pharmaceutics*. 18th ed. London: Bailierre Tindall. Halaman 355.
- Lukman, A., Susanti, E. & Oktaviana, R. (2012). Formulasi Gel Minyak Kulit Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii* BI) sebagai sediaan Antinyamuk. *Penelitian Farmasi Indonesia*, I(I). Halaman 24-29.
- Merck. (2005). *Merck Microbiology Manual*. Edisi XII. Berlin: Merck. Halaman 370-371.
- Mojab, F. Phytochemical Screening Of Some Species Of Iranian Plants. *Journal of pharmaceutical research (IJPR)*. 2003;5(1):901-906.
- Pelczar, M. J. Dan E. C. S. Chan. (1998). *Dasar-Dasar Mikrobiologi*. Jilid 2. Terjemahan Ratna Siri Hadioetomo, UI-Press. Jakarta.

- Halaman 88-100.
- Pratiwi, S, T. (2008). *Mikrobiologi Farmasi*. Jakarta: Penerbit Erlangga. Halaman 137.
- Radji, M. (2011). *Mikrobiologi*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC. Halaman 107, 118, 297.
- Sari,R., dan Isdiartuti,D. (2006). *Studi efektivitas sediaan gel antiseptik tangan ekstrak daun sirih (Piper betle Linn).*, majalah farmasi indonesia 17 (14),163-169.
- Sinko, P. J. (2011). *Martin's Physical Pharmacy and Pharmaceutical Science*, The state University of New Jersey: Rutgers. Halaman 976-982.
- Siswandono.(1995). *Kimia Medisinal*. Surabaya: Airlangga University Press. Halaman 10-17.
- Sudjadi. (1988). *Metode Pemisahan*. Fakultas Farmasi. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada. Halaman 167-169.
- Supardi, I., dan Sukamto. (1999). *Mikrobiologi dalam Pengolahan dan Keamanan Pangan*. Bandung: Penerbit Alumni. Halaman 175-177.
- Sutrisno, J. (2014). Uji Aktivitas Atibakteri Eksrak Etanol Biji (*Areca catechu L.*) terhadap *Staphylococcus aureus* secara invitro. 194604-ID-none. Pontianak.
- Syamsuni. (2005). *Ilmu Resep*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC. Halaman 77.
- Tim Mikrobiologi FK Brawijaya. (2003). *Bakteriologi Medik.*. Cetakan I. Malang: Bayu Media Publishing. Halaman 29.
- Vandepitte, J., Engback, K., Piot, P. dan Heuck, CC. (1991). *Basic Laboratory Procedures in Clinical Bacteriology*. Geneva: WHO Library. Pages 78, 96.
- Volk, W.A., dan Wheeler, M.F. (1993). *Mikrobiologi Dasar*. Jilid I. Jakarta: Erlangga. Halaman 33-40, 218-219.
- Waluyo, L. (2010). *Teknik Metode Dasar dalam Mikrobiologi*. Cetakan Kedua. Malang: UMM Press. Halaman 48, 194.
- Waluyo, L. (2010). *Teknik Metode Dasar dalam Mikrobiologi*. Cetakan Kedua. Malang: UMM Press. Halaman 48, 194.
- World Health Organization. (1998). *Quality Control Methods for Medicinal Plant Material*. Switherland: WHO. Halaman 27-30.
- Yernisa. (2013). *Rekayasa Proses Pembuatan Pewarna Bubuk alami Dari Biji Pinang (Areca catechu L.) Dan Aplikasinya Untuk Industri*. Bogor: Institut Pertanian Bogor.