

## FORMULASI DAN UJI STABILITAS FISIK GEL HAND SANITIZER KOMBINASI EKSTRAK DAUN SIRIH HIJAU (PIPER BETLE) DAN EKSTRAK DAUN KELOR (MORINGA OLEIFERA) SEBAGAI ANTIMIKROBA

Herlina Anggraini <sup>1</sup>,  
<sup>1</sup>Politeknik Tiara Bunda  
email: [Herlina21@gmail.com](mailto:Herlina21@gmail.com)

### ABSTRACT

*Antiseptics or handsanitizers generally contain alcohol and triclosan which when used continuously can irritate the skin, causing a burning sensation on the skin. One alternative to reduce the chemical content in handsanitizers is to use natural ingredients that contain antimicrobial compounds. Natural ingredients used in this study are betel leaf extract and Moringa leaf. The purpose of this study was to determine the right combination of betel and moringa leaf extract concentrations for a handsanitizer formulation with good physical stability and antimicrobial activity. This research method used a completely randomized design (CRD) with a combination of concentrations, namely F1 (25% betel leaf extract and 75% moringa leaf extract), F2 (50% betel leaf extract and 50% moringa leaf extract) and F3 (75% betel leaf extract and 25% Moringa leaves). The results showed that green betel leaf and moringa leaf extracts can be made as hand sanitizer gel preparations with various combinations of concentrations. Hand sanitizer gel of green betel leaf and moringa leaf extract with a concentration of 75% betel leaf extract and 25% moringa leaf extract had the best physical properties and stability*

**Keyword:** Handsanitizer, Piper betle, Moringa oleifera, Physical stability, Antimicrobial

### ABSTRAK

Antiseptik atau handsanitizer pada umumnya mengandung alkohol dan triklosan yang bila digunakan terus menerus dapat mengiritasi kulit hingga menimbulkan rasa terbakar pada kulit. Salah satu alternatif untuk mengurangi kandungan bahan kimia pada handsanitizer yaitu menggunakan bahan alami yang mengandung senyawa antimikroba. Bahan alami yang digunakan pada penelitian ini adalah ekstrak daun sirih dan daun kelor. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kombinasi konsentrasi ekstrak daun sirih dan kelor yang tepat untuk formulasi handsanitizer dengan stabilitas fisik dan aktivitas antimikroba yang baik. Metode penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan kombinasi konsentrasi yaitu F1 (25% ekstrak daun sirih dan 75% daun kelor), F2 (50% ekstrak daun sirih dan 50% daun kelor) dan F3 (75% ekstrak daun sirih dan 25% daun kelor). Hasil penelitian menunjukkan ekstrak daun sirih hijau dan daun kelor dapat dibuat sebagai sediaan gel handsanitizer dengan variasi kombinasi konsentrasi. Gel handsanitizer ekstrak daun sirih hijau dan daun kelor dengan konsentrasi 75% ekstrak daun sirih dan 25% ekstrak daun kelor memiliki sifat fisik dan stabilitas paling baik..

**Kata Kunci:** Handsanitizer, Piper betle, Moringa oleifera, Stabilitas Fisik, antimikroba

## Pendahuluan

Kesehatan merupakan salah satu aspek penting bagi manusia untuk menjalankan aktivitasnya sehari-hari, sehingga aktivitas seseorang akan sangat terganggu jika kesehatannya sedang menurun. Seseorang dengan kesehatan yang menurun tentunya akan lebih mudah terserang suatu penyakit. Salah satu penyebab kesehatan seseorang menjadi menurun yaitu kurangnya menjaga kebersihan diri dan kebersihan lingkungan (makanan, rumah, sekolah). Kebersihan lingkungan yang buruk merupakan sumber berkembangnya mikroorganisme seperti bakteri, jamur, dan virus penyebar penyakit. Penyakit yang disebabkan oleh mikroorganisme patogen disebut penyakit infeksi atau penyakit menular karena rawan menular ke organisme lain (Kurniawan, 2017).

Daun sirih hijau (*P. bettle L.*) sejak lama telah digunakan untuk menyembuhkan luka bakar, antimikroba, antiinflamasi dan obat keputihan (leukorea) (Wijayakusuma, 2000). Daun sirih hijau telah lama dikenal sebagai antiseptik alami karena kandungan minyak atsirinya yang terdiri atas senyawa metilogenol, tanin, kavibetol, kavikol, eugenol, estargiol, fenilpropan dan hidroksikavikol (Kusuma dkk., 2017). Senyawa tersebut mempunyai daya antibakteri yang terbukti menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* (Kaveti et al., 2011) dan terbukti menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* (Syahrinastiti dkk., 2015).

Daun kelor (*Moringa oleifera L.*) sejak lama telah dimanfaatkan sebagai obat pencegah diabetes, antipeuretik, dan dipercaya sebagai anti santet (Wijayakusuma, 2000). Ekstrak daun kelor mengandung senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, saponin tanin dan beberapa senyawa fenolik lainnya (Valent et al, 2017). Beberapa penelitian membuktikan bahwa ekstrak daun kelor memiliki aktivitas antimikroba terhadap berbagai jenis mikroorganisme yaitu zona hambat sebesar 12 mm terhadap *E. coli* (Istua et al., 2016) dan efektif sebagai antijamur terhadap *Malassezia furfur* (Yusuf dkk., 2017).

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

## Metode

Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan kombinasi konsentrasi yaitu F1 (25% ekstrak daun sirih dan 75% daun kelor), F2 (50% ekstrak daun sirih dan 50% daun kelor) dan F3 (75% ekstrak daun sirih dan 25% daun kelor)..

## Hasil dan Pembahasan

### Uji Mutu Fisik Gel Handsanitizer

#### 1. Organoleptik

Tabel 4.1 Hasil Uji Organoleptis Sediaan Gel

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

Sumber : Dokumentasi Pribadi, 2021

Keterangan :

Formula 1 : gel dengan ekstrak daun sirih 25% dan daun kelor 75%  
 Formula 2 : gel dengan ekstrak daun sirih 50% dan daun kelor 50%  
 Formula 3 : gel dengan ekstrak daun sirih 75% dan daun kelor 25%  
 K (+) : *handsanitizer* pasaran

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

## 2. Homogenitas

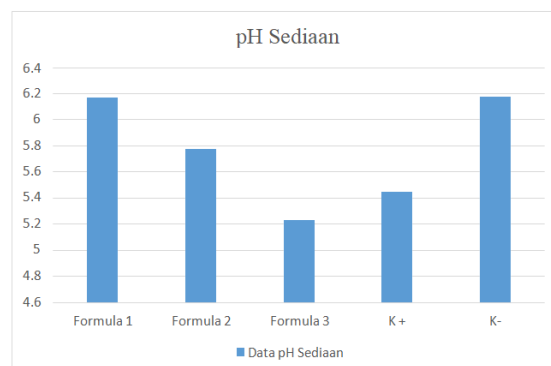
Hasil pengujian menunjukkan bahwa ketiga formula dan k (+) handsanitizer dinyatakan dengan pengamatan secara visual dan dengan bantuan mikroskop. Homogenitas sediaan gel handsanitizer ini membuktikan bahwa ekstrak daun sirih dan daun kelor terdispersi dengan baik ke dalam basis gel. Hal tersebut disebabkan pembuatan basi gel serta pencampuran ekstrak kedalam basis gel dilakukan dengan baik, sehingga menghasilkan produk yang homogen. Hal ini sesuai dengan penelitian Hasanah dkk. (2017), yang menyatakan bahwa ekstrak daun kelor mudah homogen dengan gelling agent. Begitu pula dengan ekstrak daun sirih yang mudah homogen dengan gelling agent jika dengan pengolahan yang tepat (Angnes, 2016).

## 3. Sinersis

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

ekstrak daun sirih dan daun kelor memiliki tingkat ketahanan gel yang kuat.

## 4. pH

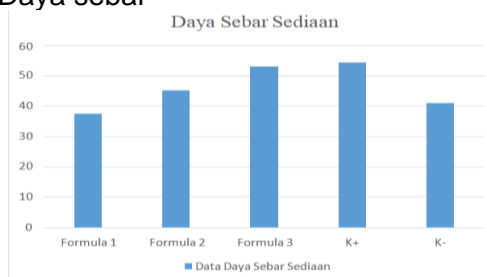


Gambar 4.1 Hasil Uji pH Sediaan (Dokumentasi pribadi, 2021)

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

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

## 5. Daya sebar



Gambar 4.2 Hasil Uji Daya Sebar Sediaan (Dokumentasi pribadi, 2021)

Berdasarkan gambar 4.2 nilai daya sebar tertinggi yaitu kontrol positif, sedangkan nilai daya sebar terendah yaitu formula 1. Nilai daya sebar formula 3 hampir mendekati nilai daya sebar kontrol positif. Sediaan gel yang baik adalah sediaan yang memiliki daya sebar yang cukup luas, mudah dicuci dan mudah diabsorpsi kulit. Hasil pengukuran daya sebar pada gambar hasil, menunjukkan bahwa daya sebar formulasi handsanitizer sesuai dengan ketentuan daya sebar sediaan gel yang baik pada umumnya yaitu 5-7 cm (Octavia, 2016). Daya sebar suatu sediaan gel akan lebih besar jika konsistensi gel tersebut sangat cair begitu pula sebaliknya (Rodhiya, 2016). Hal ini dapat menyimpulkan bahwa perbedaan nilai daya sebar dari ketiga formulasi handsanitizer ekstrak daun sirih dan daun kelor disebabkan adanya perbedaan nilai viskositas handsanitizer tersebut. Sedangkan perbedaan nilai viskositas, disebabkan oleh konsistensi gelling agent yaitu Carbopol 940 dan CMC NA serta adanya perbedaan konsentrasi kombinasi ekstrak daun sirih dan daun kelor. Oleh karena itu, nilai daya sebar pada suatu sediaan gel berbanding terbalik dengan viskositasnya.

## 6. Daya lekat

Hasil uji daya lekat gambar 4.3 menunjukkan bahwa daya lekat sediaan gel handsanitizer ekstrak daun sirih dan daun kelor berbeda-beda. Nilai daya lekat sediaan gel handsanitizer ekstrak daun sirih dan daun kelor tidak sesuai dengan literatur Tanjung (2016), bahwa syarat daya lekat  $\leq 4$  detik.



Gambar 4.3 Hasil Uji Daya Lekat Sediaan (Dokumentasi pribadi, 2021)

Hal ini berbeda dengan pernyataan Zats dan Gregory (1996), yang menyatakan bahwa tidak ada syarat khusus tentang daya lekat, namun untuk

daya lekat sediaan semi padat sebaiknya  $> 1$  detik karena jika dibawah 1 detik maka sediaan tersebut berbentuk cairan bukan gel. Kontrol positif atau handsanitizer yang beredar di pasaran juga memiliki daya lekat  $> 4$  detik. Hal ini menandakan bahwa syarat daya lekat sediaan gel tidak bisa dibatasi syarat  $\leq 4$  detik. Berdasarkan analisis deksriptif, data nilai uji daya lekat dari ketiga formulasi memiliki nilai berbeda. Hal ini terjadi karena pengaruh konsentrasi kombinasi ekstrak daun sirih dan kelor

## Uji Stabilitas Sediaan

### 1. Organoleptik

Tabel 4.2 Hasil Uji Stabilitas Organoleptik Gel

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

Sumber : Dokumentasi pribadi, 2021

Keterangan :

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

Formula 2 : gel dengan ekstrak daun sirih 50% dan daun kelor 50%

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

K(+): handsanitizer pasaran

K(-): Basis gel + etanol 96%

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

Hasil ini menunjukkan bahwa penyimpanan freeze thaw tidak mempengaruhi organoleptik dari segi bau dan warna pada sediaan gel handsanitizer ekstrak daun sirih dan daun kelor. Akan tetapi konsistensi 2 formulasi yang berubah setelah masa

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

## 2. Homogenitas

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

## 3. Sinersis

Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh metode penyimpanan dipercepat atau freeze thaw terhadap stabilitas sinersis pada sediaan gel handsanitizer ekstrak daun sirih dan daun kelor. Berdasarkan hasil uji diketahui bahwa tidak terjadi perubahan sinersis pada gel handsanitizer ekstrak daun sirih dan daun kelor sesudah perlakuan freeze thaw. Selama proses pengamatan tidak ditemukannya air atau cairan yang merembes keluar permukaan gel handsanitizer. Sinersis atau tidaknya suatu sediaan dapat dilihat dari

kestabilan homogenitas sediaan tersebut. Hal ini sesuai dengan penelitian Rodhiya (2016), yang menyatakan bahwa suatu sediaan tidak akan mengalami sinersis apabila homogenitas sediaan tersebut stabil. Hasil ini menunjukkan bahwa penyimpanan freeze thaw tidak mempengaruhi homogenitas pada sediaan gel handsanitizer ekstrak daun sirih dan daun kelor. Hal tersebut membuktikan bahwa sinersis sediaan gel handsanitizer ekstrak daun sirih dan daun kelor relatif stabil meskipun penyimpanan sediaan dengan suhu ekstrem atau tidak stabil (suhu 4°C - 40°C).

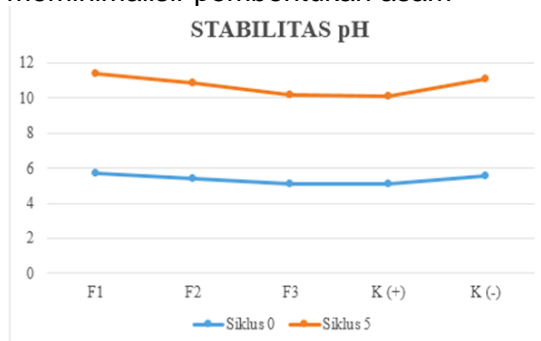
## 4. pH

Hasil pengujian stabilitas pH dengan metode freeze thaw gambar 4.6, menunjukkan bahwa pH sediaan gel selama 5 siklus mengalami kenaikan dan penurunan. Formula 1 mengalami kenaikan pH, sedangkan formula lainnya mengalami penurunan. Formula 3 memiliki rentang nilai pH yang hampir mendekati nilai pH kontrol positif. Analisis data statistik menggunakan uji One Way Anova seperti pada Lampiran 2 dengan nilai signifikansi  $0.000 < p < 0.05$  yang artinya  $H_0$  ditolak sehingga terdapat perbedaan antar perlakuan. Kemudian dilanjutkan uji lanjutan post hoc Bonferroni, hasil analisis menyatakan bahwa semua variabel berbeda secara signifikan.

Hal tersebut dapat disebabkan karena konsistensi gelling agent terpengaruh oleh gas lingkungan (Hurria, 2011). Menurut Rodhiya (2016), penurunan pH lebih identik dengan kenaikan jumlah asam, karena carbopol 940 dapat terdispersi dalam air sehingga membentuk koloid yang bersifat asam. Faktor penyimpanan Carbopol 940 dapat berpengaruh dalam penurunan stabilitasnya sehingga berdampak terhadap penurunan nilai pH, sedangkan CMC-Na dapat mendispersikan air lebih optimal sehingga partikel mudah menyerap air. CMC-Na dapat meminimalisir pembentukan asam, karena air yang terserap oleh partikel tidak dapat beraksi dengan CO<sub>2</sub> dari



udara. Oleh sebab itu, penurunan pH gel handsanitizer tidak akan turun atau naik drastis karena CMC-Na dapat meminimalisir pembentukan asam



Gambar 4.3 Stabilitas pH Sediaan Gel Siklus 0 dan Siklus 5 (Dokumen Pribadi, 2021)

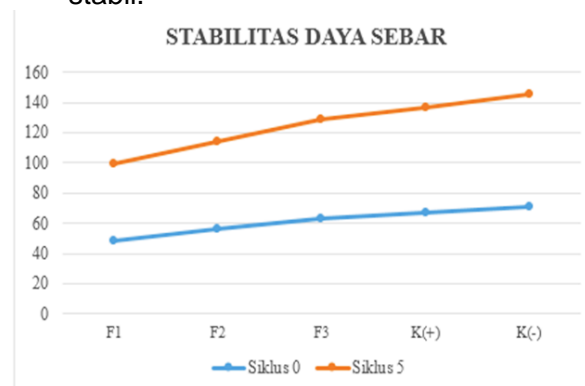
Berdasarkan hasil pengujian, perubahan kenaikan dan penurunan pH masih berada diambang batas normal yaitu dalam rentang pH kulit berdasarkan SNI 16-4399-1996 yaitu 4.5 – 8.0 (Gistriastuti dkk., 2020). Hal tersebut berbanding terbalik dengan literatur dari Sharon dkk. (2013), yang menyatakan bahwa jika pH kulit kurang dari 4.5 dapat menyebabkan iritasi sedangkan pH lebih dari 6.5 dapat menyebabkan kulit bersisik. Formula gel handsanitizer dari ekstrak daun sirih dan daun kelor yang memiliki nilai pH hampir mendekati nilai pH kontrol positif adalah formula 3. Menurut hasil uji statistik yang menggunakan uji One Way Anova dan Post hoc Bonferonni menyatakan bahwa data pH setiap perlakuan berbeda secara signifikan.

Hal ini disebabkan variasi kombinasi konsentrasi berpengaruh terhadap pH sediaan gel handsanitizer, selain itu pengujian stabilitas dilakukan setelah pembuatan formulasi handsanitizer atau siklus 0 sehingga data pengulangan bervariasi karena ekstrak dan basis gel belum terdispersi atau homogen dengan baik. Setelah itu dilanjutkan uji wilcoxon, hasil pengujian menyatakan bahwa nilai pH sebelum dan sesudah penyimpanan Freeze thaw tidak berbeda secara signifikan. Hal tersebut membuktikan bahwa pH sediaan gel handsanitizer ekstrak daun sirih dan daun kelor relatif stabil, meskipun penyimpanan sediaan dalam keadaan tidak stabil dengan rentang suhu 4°C - 40°C. Kestabilan pH ini terjadi dikarenakan kombinasi gelling

agent yang digunakan cukup baik yaitu 0.75% carbopol 940 dan 0.25% CMC NA. Kombinasi gelling agent tersebut mampu saling membantu dalam mempertahankan nilai pH (Rodhiya, 2016).

##### 5. Daya sebar

Hasil uji stabilitas daya sebar dengan metode freeze thaw pada gambar 4.4, menunjukkan bahwa daya sebar semua sediaan gel selama 5 siklus mengalami kenaikan. Formula yang mendekati nilai daya sebar K(+) yaitu formula 3. Analisis statistik menggunakan uji One Way Anova seperti pada Lampiran 5 dengan nilai signifikansi  $0.000 < p < 0.05$  yang artinya  $H_0$  ditolak sehingga terdapat perbedaan antar perlakuan. Uji lanjutan yang dilakukan yaitu uji post hoc Bonferonni, hasil analisis menyatakan bahwa hasil daya sebar semua perlakuan berbeda secara signifikan  $< p = 0.05$ . Kemudian dilakukan uji perbandingan untuk mengetahui terjadinya kenaikan daya sebar pada siklus 5 secara signifikan atau tidak. Uji yang digunakan yaitu paired t-test karena data pretest dan posttest berdistribusi normal. Hasil uji paired t-test dengan nilai signifikansi  $0.000 < (p=0.05)$  yang artinya ada perbedaan secara signifikan antara daya sebar siklus 0 dengan daya sebar siklus 5 atau kenaikan daya sebar yang terjadi secara signifikan, sehingga daya sebar gel handsanitizer dapat dikatakan tidak stabil.



Gambar 4.4 Hasil Uji Stabilitas Daya Sebar Siklus 0 dan Siklus 5 (Dokumentasi Pribadi, 2021)

Berdasarkan hasil uji pada Gambar 4.4, daya sebar ketiga formulasi gel handsanitizer ekstrak daun sirih dan daun kelor mengalami kenaikan sesudah penyimpanan metode freeze

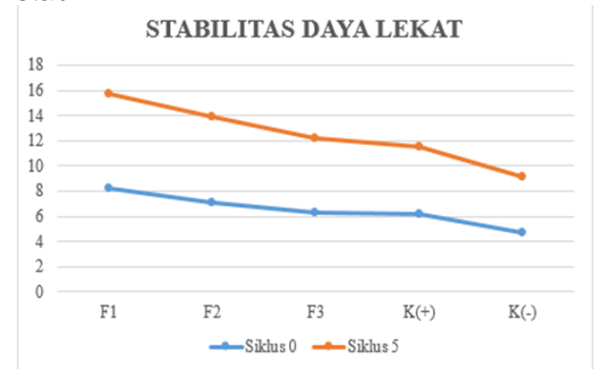
thaw. Hal tersebut terjadi akibat adanya perubahan suhu  $4^{\circ}\text{C}$  -  $40^{\circ}\text{C}$  selama 5 siklus penyimpanan metode freeze thaw. Perubahan suhu dapat mempengaruhi viskositas gel, sedangkan viskositas mempengaruhi daya sebar. Semakin tinggi nilai handsanitizer ekstrak daun sirih dan daun kelor. Seiring penurunan viskositas, maka semakin naik pula nilai daya sebar suatu sediaan (Rodhiya, 2016).

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

#### 6. Daya lekat

Hasil uji stabilitas daya lekat dengan metode freeze thaw pada gambar 4.5, menunjukkan bahwa daya lekat semua sediaan gel selama 5 siklus mengalami penurunan. Analisis statistik menggunakan uji One Way Anovaseperti pada Lampiran 4 dengan nilai signifikansi  $0.000 < p (0.05)$  yang artinya  $H_0$  ditolak, sehingga terdapat perbedaan antar perlakuan. Uji lanjutan yang dilakukan yaitu uji post hoc Bonferroni, hasil analisis menyatakan bahwa hasil daya lekat semua perlakuan berbeda secara signifikan  $< p = 0.05$ , kecuali data F3 dengan K(+) yang tidak berbeda nyata dengan sig.  $1 > p = 0.05$ . kemudian dilakukan uji perbandingan untuk mengetahui terjadinya penurunan daya lekat pada siklus 5 secara signifikan atau tidak. Uji yang digunakan yaitu uji paired t-test karena data pretest dan posttest berdistribusi normal. Hasil uji paired t-

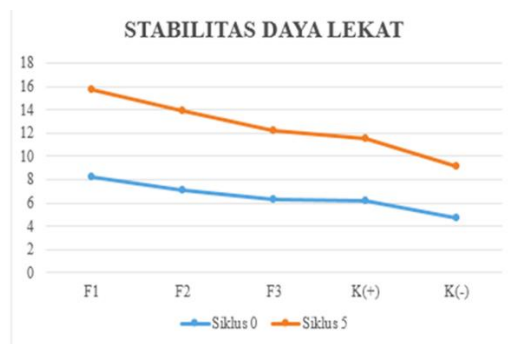
test dengan nilai signifikansi  $0.001 < (p=0.05)$  yang artinya ada perbedaan secara signifikan antara daya lekat siklus 0 dengan daya lekat siklus 5 atau penurunan daya lekat yang terjadi secara signifikan, sehingga daya lekat gel handsanitizer dapat dikatakan tidak stabil.



Gambar 4.5 Hasil Stabilitas Daya Lekat Siklus 0 dan Siklus 5 (Dokumen Pribadi, 2021)

Berdasarkan hasil uji pada Gambar 4.5, daya lekat ketiga formulasi sediaan gel handsanitizer berbeda-beda karena pengaruh variasi konsentrasi ekstrak sebagai bahan aktif. Keempat sediaan gel handsanitizer mengalami penurunan setelah masa penyimpanan dengan metode freeze thaw. Hal ini mengindikasikan bahwa suhu dan tekanan udara dapat mempengaruhi daya lekat sediaan gel. Penurunan nilai viskositas juga dapat berdampak pada menurunnya daya lekat suatu sediaan gel handsanitizer (Rodhiya, 2016).

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



Gambar 4.3 Hasil Stabilitas Daya Lekat Siklus 0 dan Siklus 5 (Dokumen Pribadi, 2021)

Berdasarkan hasil uji pada Gambar 4.5, daya lekat ketiga formulasi sediaan gel handsanitizer berbeda-beda karena pengaruh variasi konsentrasi ekstrak sebagai bahan aktif. Keempat sediaan gel handsanitizer mengalami penurunan setelah masa penyimpanan dengan metode freeze thaw. Hal ini mengindikasikan bahwa suhu dan tekanan udara dapat mempengaruhi daya lekat sediaan gel. Penurunan nilai viskositas juga dapat berdampak pada menurunnya daya lekat suatu sediaan gel handsanitizer (Rodhiya, 2016).

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

### Kesimpulan

1. Berdasarkan dari hasil dan pembahasan pada penelitian ini maka kesimpulan yang diperoleh sebagai berikut:
2. Ekstrak daun sirih hijau dan daun kelor dapat dibuat sebagai sediaan gel handsanitizer dengan variasi kombinasi konsentrasi.
3. Gel handsanitizer ekstrak daun sirih hijau dan daun kelor dengan

konsentrasi 75% ekstrak daun sirih dan 25% ekstrak daun kelor memiliki sifat fisik dan stabilitas paling baik

### Ucapan Terima Kasih

Terima kasih untuk Politeknik Tiara Bunda atas dukungan selama proses penelitian ini.

### Daftar Pustaka

- Acharya, S.B., Ghosh, S., Yadaf, G., Sharma, K., Ghosh, S., dan S. Joshi. 2018. Formulation, Evaluation and Antibacterial Efficiency of water-based herbal HandSanitizerGel. *bioRxiv*. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/373928.v2>. Diakses pada tanggal 01 april 2020.
- Afriani, N., Idiawati, N. Dan A.H. Alimuddin. 2016. Skrining Fitokimia Dan Uji Toksisitas Ekstrak Akar Mentawa (*Artocarpus anisophyllus*) Terhadap Larva *Artemia salina*. *JKK*. 5(1).
- Ahmed B. 2007. *Chemistry of Natural Products*. New Delhi: Department of Pharmaceutical Faculty of Science Jamia Hamdard
- Alegantina, S., Isnawati, A. Dan L. Widowati. 2013. Kualitas Ekstrak Etanol 70% Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lamk ) dalam Ramuan Penambah ASI. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. 3 (1) : 1-8
- Almahdi, A.A.A dan Kumar, Y. 2019. Comparative Study of Antimicrobial Activity of Betel leaf Extract and Antibiotics against Selected Bacterial Pathogens. *International Journal of current Microbiology and Applied Sciences*. 8(3): 2009-2019
- Amrullah, A.A., Setiawan dan D. Setyorini. 2017. Optimalisasi Kebersihan Perseorangan/Personal Hygiene Bagi Masyarakat Pedesaan Di Desa Cipacing Kecamatan Jatinangor Kabupaten Sumedang. *Jurnal Aplikasi Ipteks Untuk Masyarakat*. 6(3):220-223
- Ananto, F.J., Herwanto, E.S., Nugrahandhini, N.B., Najwa, Y.C., abidin, M.Z. dan I. Suswati. 2015. Gel Daun Kelor Sebagai Antibiotik Alami Pada *Pseudomonas*



- Aeruginosa Secara In Vivo. *Pharmacy*. 12(1): 47-55.
- Angnes, Y. 2016. Pengaruh Carbopol 940 dan Gliserin Dalam Formulasi Gel Hand Sanitizer Minyak Daun Sirih Hijau (Piper betle) Terhadap Sifat Fisik, Stabilitas fisik dan Aktivitas Antibakteri Terhadap *Escherichia coli*. Skripsi. Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta.
- Apsari, A.S. dan M.S. Adiguna. 2013. Resistensi Antijamur Dan Strategi Untuk Mengatasi. *MDVI*. 40(2):89-95.
- Asngd,A., Bagas, A.R., dan Nopitasari. 2018. Kualitas Gel Pembersih Tangan (Handsanitizer) dari Ekstrak Batang Pisang dengan Penambahan Alkohol, Triklosan dan Gliserin yang Berbeda Dosisnya. *Bioeksperimen*. 4(2) : 61-70
- Ayu, R.H. 2014. Perbandingan Efektivitas Antifungal Ekstrak Daun Sirih Hijau (Piper betle L) dengan Ekstrak Daun sirih (Piper ornatum) Terhadap *Candida albicans*. Skripsi. Universitas Brawijaya.
- Azza, S.M. 2014. Morpho-Anatomical Variations Of Leaves And Seeds Among Three *Moringa oleifera*. *Life Science Journal*. 11(10): 827-832
- Azis, T., Febrizky, S., dan A.D. Mario. 2014. Pengaruh Jenis Pelarut Terhadap Persen Yieldalkaloiddari Daun Salam India (*Murraya koenigii*). *Teknik Kimia*. 20(2):1-10.
- Aznita, H.W.H., N.M.Al faisal, A.R. Fathilah. 2011. Determination of The Percentage Inhibition of Diameter Growth (PIDG) of Piper betle Crude Aqueous Extract Against Oral *Candida* species. *Journal of medicinal Plant Research*. 5(6):878-884.
- Barcella, L., Barbaro, A.P. dan S.B. Rogolino. 2016. Colonial Morphology of *Escherichia coli*: Impact of detection in clinical specimens. *Microbiology medica*. 31 :51-54.
- Brooks, G.F., Carroll, K., Butel, J.S. and Jawetz. 2013. Melnick, & Adelberg`sMedicalMicrobiology. Ed ke-26. Philadelphia: McGraw-HillCompany Inc.
- Busani, M., Julius, P.M., dan Voster, M. 2012. Antimikrobia activities of *Moringa oleifera* Lam leaf extract. *African Journal of Biotechnology*. 11(11):2797-2802.
- Cahyani, A., Indriati, I.L dan K. Harismah. 2019. Uji Antiseptik Lidah Buaya Dalam Formulasi Gel Pembersih Tangan Dengan Minyak Daun Cengkeh. Seminar Nasional Edusaintek FMIPA UNIMUS. ISBN: 2685-5852
- Cahyani, I.M., Nugraheni, B., Suwarni, 2014. Optimasi Kombinasi Ekstrak BuahMengkudu (*Morinda citrifolia* L) Dan Daun Mahkota Dewa (*Phaleriamacrocarpa* (Scheff) Boerl.) Pada Formula Sabun Transparam DenganMetode Factorial Design. *Jurnal Ilmu Farmasi DanFarmasi Klinik*. 11(1),34–38.
- Caputo R, and D. Peluchetti. 2007. The junctions of normal human epidermis: A freeze-fracture study. *J of Ultrastruct Res*. 61(1): 44–61.
- Cragg GM andD.J. Newman. 2013. Natural products: a continuing source of novel drug leads. *Biochim Biophys Acta Gen Subj*. 1830(6):3670–95
- Chan, A.P.L. dan Chan, T.Y.K. 2018. Methanol as an Unlisted Ingredient in Supposedly Alcohol-Based Hand Rub Can Pose Serious Health Risk. *International Journal of Enviromental Research and Public Health*. 15 :1-6
- Cushnie, T. P. and A. J. Lamb. 2005. Antimicrobial Activity of Flavonoids. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 343-356.
- Dahlan, M.S. 2011. Statistik Untuk Kedokteran dan Kesehatan Edisi 5. Salemba Medika, Jakarta.
- Damayanti, W., Rochima, E., dan Z.Hasan. 2016. Aplikasi KitosanSebagai Antibakteri Pada Fillet Patin Selama Penyimpanan Suhu Rendah. *JPHPI*. 19(3):321-328.
- Dewi, A.K. 2013. Isolasi, Identifikasi dan Uji Sensitivitas *Staphylococcus aureus* terhadap Amoxicillin dari Sampel Susu Kambing Peranakan Ettawa (PE) Penderita Mastitis Di Wilayah Girimulyo, Kulonprogo, Yogyakarta. *Jurnal Sain veteriner*. 31(2): 138-148.
- Dima, L.L.R.H., Fatimawali dan W.A. Lolo. 2016. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.) Terhadap Bakteri *Escherichia coli* Dan

- Staphylococcus aureus*. *Pharmakon*. 5(2): 282-289.
- Dinges, M.M., Orwin, P.M. and P.M. Schlievert. 2000. Enterotoxin of *Staphylococcus aureus*. *Clinical Microbol Rev*. 13: 16-34.
- Diskamara, E. R. 2009. Hubungan Profil Keluarga dengan Pola Penyakit Pasien Keluarga Binaan Klinik Dokter Keluarga Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Tahun 2006-2008. Skripsi.S1 Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Dixit, Pandey, P., Mahajan, R., dan Dhasmana D.C. 2014. Alcohol Based Hand Sanitizer: Assurance and Apprehensions Revisited. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. Vol 5(1): 558-563.
- Dwivedi, V. Dan S. Tripathi. 2014. Review Study on Potential Activity of Piper betle. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 3(4):93-98.
- Edaruliani, A. 2016. Evaluasi Lotion Berdasarkan Variasi Konsentrasi Ekstrak Kunyit Putih (*Curcuma mangga Val*). Karya Tulis Ilmiah, Universitas Muhammadiyah Banjarmasin.
- Effa dan N.R. Puetri. 2015. Pengaruh pemberian ekstrak Daun Sirih (*Piper betle L.*) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* Isolat Dari Penderita Faringitis. *Sel*. 2(2):57-65
- Ervianingsih, Mursyid, M., Annisa, R.N., Zahran, I., Langkong, J. Dan i. Kamaruddin. 2019. Antimicrobial activity of moringa leaf (*Moringa oleifera L.*) extract against the growth of *Staphylococcus epidermidis*. *Earth and Environmental Science*. 343 : 1-3.
- Fatmawati, L.R. 2019. Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Nanas (*Ananas Comosus [L.] Merr.*) Dan Kulit Pisang (*Musa Paradisiaca L.*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia Coli*. Skripsi. UIN Sunan Ampel, Surabaya.
- Fitri E., Annisa, R., Nitari, D., Mubela, D.K., Santika, K., Sutysna, H. Efektivitas Lumatan Daun Sirih Hijau Dibandingkan Dengan Povidine iodine Sebagai alternatif Obat Luka. *Jurnal e-Biomedik (eBm)*. 5(2): 1-5.
- Franklin, T.J. dan G.A Snow. 2005. *Biochemistry and Molecular Biology of Antimicrobial Drug Action*. Springer Science and Bussines Media.
- Gitaristuti, N.K., Mulyani, S., Wrsiati, L.P. 2020. Pengaruh Penambahan Bubuk Daun Kelor (*Moringa oleifera L.*) dan Suhu Proses Pemanasan terhadap Karakteristik Body Scrub. *Jurnal Rekayasa dan Manajemen Agroindustri*. 8(1) : 18-27
- Gunawan, A., Eriawati, Zuraidah. 2018. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sirih (*Piper Sp.*) Terhadap Pertumbuhan Jamur *Candida albicans*. *Prosiding Seminar Nasional Biotik 2015*. ISBN: 978-602-18962-5-9
- Gunawan, I. W. G., Bawa, I. G. A. G. dan N. L. Sutrisnayanti. 2008. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Terpenoid Yang Aktif Antibakteri Pada Herba Meniran (*Phyllanthus niruri Linn.*). *Jurnal Kimia*. Vol. 2, No.1: 31-39.
- Gustina, Y.A. 2017. Analisis Kandungan Flavonoid Pada Berbagai Usia Panen Tanaman Gandarusa (*Justicia gendarusa Burm.F*) Secara Spektrofotometri. Skripsi. Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta.
- Ginarana, A. 2019. Uji aktivitas antibakteri Formulasi Gel ekstrak Daun kelor (*Moringa oleifera L.*) terhadap *Staphylococcus aureus*. Skripsi. Universitas Lampung, Lampung,
- Hardiyanthi, F. 2015. Pemanfaatan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Dalam Sediaan Ahnd Body Cream. Skripsi. UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- Handajani, N.S dan Purwoko, T. 2008. Aktivitas Ekstrak Rimpang Lengkuas (*Alpinia galanga*) Terhadap Pertumbuhan Jamur *Aspergillus sp.* Penghasil Aflatoksin dan *Fusarium moniliforme*. *Biodiversitas*. 9(3): 161.
- Hasanah, U., Yusriadi, dan A. Khumaidi. 2017. Formulasi Gel Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera Lam*) Sebagai Antioksidan. *Online Journal of Natural Science*. 6(1) : 46-57.
- 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.
- Hikma, S.R. dan S.Ardiansyah. 2018. Kombinasi Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lamk) Dengan Ekstrak Daun Tin (*Ficus carica* Linn) Sebagai Larvasida Terhadap Larva *Aedes aegypti*. *Medicra*. 1(2):94-102
- Holbrook K. 2008. Structure and function of the developing human skin. In Godsmith LA, ed. *Biochemistry and Physiology of the Skin*. Oxford University Press, New York. 64–101.
- Hurria. 2011. Formulasi, Uji Stabilitas Fisik, Dan Uji Aktifitas Sediaan Gel Hand Sanitizer Dari Air Perasan Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia* Swingle) Berbasis Karbomer. Skripsi. UIN Alauddin, Makassar.
- Ismi, A. 2020. Daya Hambat Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper Betle* L.) Pada Pertumbuhan Bakteri *Escherichia Coli*. KTI Stiker Icme, Jombang
- Istua, C.C., Ibeh, I.N., dan Olayinka, J.N. 2016. Antibacterial Activity of *Moringa Oleifera* Lam Leaves on enteric Human Pathogens. *Indian Journal of applied Research*. 6(8): 553-555.
- James W, Berger T, Elston D. 2006. *Clinical dermatology*. In *Andrews' diseases of the skin*. Elsevier Saunders, Philadelphia.
- Jannah, R. 2018. Formulasi Dan Uji Sifat Fisik Gel Hand Sanitizer Dari Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*). Skripsi. Universitas Muhammadiyah Banjarmasin, Banjarmasin.
- Jawetz, E. Melnick R, dan Adelberg. 1995. *Review of Medical Microbiology*. Lange Medical Publication, California. Jakarta
- Kalangi, S.J.R. 2013. Histofisiologi kulit. *Jurnal Biomedik*. 5(3): 12-20.
- Kaneria M, Baravalia Y, Vaghasiya Y, Chanda S. 2009. Determination of Antibacterial and Antioxidant Potential of Some Medicinal Plants from Saurashtra Region, India. *Indian J of Pharmaceu Sci*. 71(3): 406–12
- Kanitakis J. 2012. Anatomy, histology and immunohistochemistry of normal human skin. *Eur J of Dermatol*. 12(4): 390–401.
- Kementerian Kesehatan. 2019. Data dan Informasi Profil Kesehatan Indonesia 2018. [www.kemkes.go.id](http://www.kemkes.go.id). Diakses pada tanggal 15 April 2019.
- Khamidah, S., Saerfurrohim, M.Z., dan I. Sholahuddin. 2019. Pembuatan Hand Sanitizer Alami Sebagai Upaya Peningkatan Personal Higiene Masyarakat Desa Kalikayen, Kota Semarang. *BimKMI*. 7(1): 1-15.
- Khaerunnisa et al. 2015. Formulasi Dan Uji Aktivitas Sediaan Gel Antiseptik Tangan Mengandung Ekstrak Etanol Daun Manga Arumanis (*Mangifera Indica* L.). Skripsi. Universitas Islam Bandung.
- Khatima, R.K. C. Khotimah, A.F.Z. Eva. 2017. Uji Daya Hambat Ekstrak kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*) Terhadap pertumbuhan *Candida albicans* Pada Gigi Tiruan Akrilik. Skripsi. Universitas Muslim Indonesia, Makassar.
- Kolarsick PA, Maria AK, Carolyn G. 2005. *Anatomy and physiology of the skin*. *Dermatol Nurses' Assoc*. 17(1): 62
- Laras. 2018. Efektivitas Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera* L.) Dalam Pengendalian Ulat Krop (*Crociodolomia Pavonana* F.) Pada Tanaman Kubis (*Brassica Oleracea* L. Var. Capitata). Skripsi. UIN Raden Intan, Lampung.
- Ma'rufah, A. 2012. Efek Ekstrak Daun sirih (*Piper crocatum*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. Skripsi. UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- Mahardika, W. 2009. Hubungan Antara Perilaku Kesehatan Dengan Kejadian Demam Berdarah Dengue (Dbd) Di Wilayah Kerja Puskesmas Cepiring Kecamatan Cepiring Kabupaten Kendal Tahun 2009. Skripsi. Universitas Negeri Semarang, Semarang.
- Malhotra, S.P.K dan T.K. Mandal. 2018. Phytochemical screening and in vitro antibacterial activity of *Moringa oleifera* (Lam.) leaf extract. *Archives of Agriculture and Environmental Sciences*. 3(4) : 367-372
- Maligan, J.M., Adhianata, H. Dan E. Zubaidah. 2016. *Jurnal Teknologi Pertanian*. Produksi Dan Identifikasi Senyawa Antimikroba Dari Mikroalga Tetraselmis Chuii Dengan Metode Uae (Kajian Jenis Pelarut Dan Jumlah

- Siklus Ekstraksi)17(3):203-213.
- Mandloi S, Mishra R, Varma R, Varughese B, Tripathi J. 2013. A study on phytochemical and antifungal activity of leaf extracts of *Terminalia cattapa*. *Int J Pharm Bio Sci.* 4: 1385–93.
- Mayer, F.L., Wilson, D.& B. Hube. 2013. *Candidaalbicans* pathogenicity mechanisms. *Virulence.* 4(2): 119-128,
- Molita, A.D. 2017. Identifikasi Bakteri *Escherichia Coli* Pada Minuman Susu Kedelai Bermerek Dan Tidak Bermerek Di Kota Bandar Lampung. Skripsi. Universitas Lampung, Lampung.
- Mujipradhan, V.N., Wewengkang, D.S. dan E. Suryanto. 2018. Aktivitas Antimikroba Dari ekstrak *Ascidan Herdmania momus* Pada Mikroba Patogen Manusia. *Jurnal Ilmiah Farmasi.* 7(3).
- Mukaromah, A.A.R., Farhan, A., Malatuzzaulfa, N.I. 2020. Daya Hambat Ekstrak Daun Sirih Pada Pertumbuhan *Escherichia coli*. Karya Tulis Ilmiah. Stikes Insan cendekia Medika, Jombang.
- Nair R, and S. Chanda. 2008. Antimicrobial activity of *Terminalia catappa*, *Manilkara zapota* and *Piper betel* leaf extract. *Indian J Pharm Sci.* 70(5): 390–3.
- Octavia, N. 2016. Formulasi Sediaan Gel Hand Sanitizer Minyak Atsiri Pala (*Myristica fragrans* houtt.) : Uji Stabilitas Fisik Dan Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. Skripsi, Universitas Muhammadiyah Surakarta
- Prasiska, Y.S. 2019. Uji Daya Hambat Kombinasi Ekstrak Buah Dan Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli*. Skripsi. UIN Sunan Ampel, Surabaya
- Pratami, H.A., Apriliana, E., dan P. Rukmono. 2013. Identifikasi Mikroorganisme Pada Tangan Tenaga Medis dan Paramedis di Unit Perinatologi Rumah Sakit Abdul Moeloek Bandar Lampung. *Majority (Medical Journal of Lampung University).* ISSN 2337-3776.
- Putra, I.P.A. 2017. Efektivitas Ekstrak Biji Srikaya (*Annona squamosa*) Pada Konsentrasi Berbeda Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli*. Skripsi. Universitas Pendidikan Ganesha, Singaraja.
- Risky, T. A dan Suyanto. 2014. Solid Wastes of Fruits Peels as Source of Lowcost Broad Spectrum natural Antimicrobial Compounds-Furanome, Furfural dan Benezenetriol. *International journal of Research in Engineering and Technology.* Hlm. 273-279.
- Tim Peneliti Universitas Indonesia, Institut Pertanian Bogor, Rumah sakit UI. 2020. Analisis Big Data dengan Metode Machine Learning, Pemetaan Farmacofofor dan Penambatan Molekuler untuk Penemuan kandidat Senyawa aPotensial antivirus SARS-CoV-2 Dari Bahan Alam Indonesia. Press Release. 1-3
- Tranggono, R.I. dan F. latifah. 2007. Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta.
- Vikash, C. 2012. *Piper betle*: Phytochemistry, traditional use and Pharmacological activity-A review. *International Journal of Pharmaceutical Research and Development,* 4(04): 216-223.
- Voigt, Rudolf. 1995. Buku Pelajaran Teknologi Farmasi. Gajah Mada University Press, Yogyakarta. 335, 340-341, 381.
- Wakirwa JH, Ibrahim P, Madu SJ. 2013. Phytochemical screening and in vitro antimicrobial analysis of the ethanol stem bark of *Jatropha curcas* Linn.(Euphorbiaceae). *International Journal research of Pharmacy .* 4:97-100
- Wicaksono, A.T. 2016. Uji Aktivitas Antibakteri Dari Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Jarak (*Jatropha curcas* L.) Dan Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) Terhadap *Staphylococcus aureus* Atcc 25923. Skripsi. Universitas Setia Budi, Surakarta.
- Widiani, P.I dan K.J. Putra Pinatih. 2020. Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Terhadap pertumbuhan Bakteri Methicillin