



Formulasi Gel Hand Sanitizer Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper betle L.*) Dan Pemanfaatan Limbah Ekstrak Etanol Kulit Nanas (*Ananas comosus L.*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*

Hand Sanitizer Gel Formulation Of Betel (*Piper betle L.*) Leaf Ethanol Extract and Utilization Of Pineapple Skin Ethanol Extract (*Ananas comosus L.*) Againts The Bacteria *Staphylococcus aureus*

Adek Chan¹, Leny¹, Try Marlina², Vivi Eulis Diana¹

¹Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi dan Kesehatan, Institut Kesehatan Helvetia Medan

²Mahasiswa S1 Farmasi Fakultas Farmasi dan Kesehatan, Institut Kesehatan Helvetia Medan

e-mail Author: adekchan@helvetia.ac.id

ABSTRACT

Background: Hand sanitizer is a liquid that is used to kill microorganisms such as germs, bacteria, and viruses that can be harmful. The study aimed to determine hand sanitizer gel of betel (*Piper betle L.*) leaves extract and pineapple (*Ananas comosus L.*) peel extract had antibacterial activity against *Staphylococcus aureus*. This study was an experimental laboratory. The research included the manufacture of hand sanitizer gel of betel leaves extract with a concentration of 1.5%, 1%, 0.5% and pineapple peel extract with a concentration of 0.5%, 1%, 1.5% and experimental antibacterial activity against *Staphylococcus aureus*. Evaluation of the preparation includes tests for homogeneity, organoleptic, pH, viscosity, spreadability, adhesion, stability and irritation. Data analysis used descriptive analysis by observing the zone of inhibition and statistical analysis by performing the ANOVA test. The result showed that the preparation was viscous, homogeneous, odorless, clear in color, has a pH of about 5.4-5.6. The results of the stable viscosity test for all preparations and the dispersion test ranged from 5.9 to 6.1 cm, with adhesion of about 4 seconds and did not cause irritation. The results of the ANOVA test analysis showed that there were differences in inhibition at all concentrations. The conclusion was that the gel hand sanitizer concentration of betel leaves extract and pineapple peel extract (0.5% : 1.5%) had the largest inhibition zone with an inhibitory power of 17.5 mm (strong) in inhibiting the growth of *Staphylococcus aureus* bacteria..

Keywords: Gel Hand Sanitizer, Betel Leaf, Pineapple Skin, *Staphylococcus aureus*.

ABSTRAK

Pendahuluan: Hand sanitizer suatu cairan yang difungsikan untuk membunuh mikroorganisme seperti kuman, bakteri, dan virus yang dapat merugikan. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui apakah sediaan gel hand sanitizer ekstrak daun sirih (*Piper betle L.*) dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus L.*) memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*.

Metode: ini dilakukan secara eksperimental laboratorium. Penelitian meliputi pembuatan *gel hand sanitizer* ekstrak daun sirih (*Piper betle L.*) dengan konsentrasi 1,5%, 1%, 0,5% dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus L.*) dengan konsentrasi 0,5%, 1%, 1,5% dan percobaan aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*. Evaluasi sediaan meliputi uji homogenitas, organoleptis, pH, viskositas, daya sebar, daya lekat, stabilitas dan iritasi. Analisis data menggunakan analisis deskriktif dengan mengamati zona hambat dan analisis statistik dengan melakukan uji anova. **Hasil** penelitian diperoleh sediaan berbentuk kental, homogen, tidak berbau, berwarna bening, memiliki pH sekitar 5,4-5,6. Hasil pengujian viskositas stabil terhadap seluruh sediaan dan uji daya sebar berkisar antara 5,9 – 6,1 cm, dengan daya lekat sekitar 4 detik dan tidak menimbulkan iritasi. Hasil analisis uji anova menunjukkan bahwa adanya perbedaan daya hambat pada semua konsentrasi. **Kesimpulan** dalam penelitian ini *gel hand sanitizer* konsentrasi ekstrak daun sirih dan ekstrak kulit nanas (0,5 % : 1,5%) memiliki zona hambat terbesar dengan daya hambat 17,5mm (kuat) dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.

Kata Kunci: *Gel Hand Sanitizer, Daun Sirih, Kulit Nanas, Staphylococcus aureus.*

PENDAHULUAN

Menjaga kesehatan adalah suatu hal yang wajib dilakukan, karena itu merupakan salah satu bentuk rasa syukur kita terhadap nikmat yang Tuhan telah berikan. Sehat juga invasi untuk meningkatkan produktivitas kerja guna meningkatkan kesejahteraan keluarga. Terutama ditengah-tengah pandemi ini, menjaga kesehatan adalah hal yang paling utama. Kita dapat menjaga kebersihannya salah satu cara menjaga kesehatan adalah dengan memelihara kebersihan tangan. Aktivitas sehari-hari membuat tangan sering sekali terkontaminasi dengan bakteri, sehingga tangan dapat menjadi prantara masuknya bakteri kedalam tubuh yang dapat menyebabkan kerugian. *Staphylococcus aureus* adalah salah satu bakteri yang dapat mengkontaminasi tangan dan masuk ke dalam tubuh(1).

Bakteri *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri parasit yang terdapat dikulit dan dihidung. Bakteri *Staphylococcus aureus* dapat menyebabkan gangguan pada paru-paru, tulang, jantung, dan infeksi pada pembuluh darah. Bakteri *Staphylococcus aureus* bersifat patogen jika dalam jumlah yang sangat banyak (1).

Salah satu cara yang paling sederhana dan paling umum dilakukan dalam menjaga kebersihan tangan guna membunuh bakteri adalah dengan mencuci tangan. Mencuci tangan menjadi salah satu tindakan sanitasi dengan membersihkan tangan sampai jari-jemari menggunakan sabun dan air yang mengalir atau menggunakan cairan antiseptik seperti *hand*

sanitizer. Menurut dorson (2000), dengan mencuci tangan dapat menurunkan angka kematian satu juta pertahunnya. Selain itu angka kuman di telapak tangan dapat diturunkan 58%(2).

Bagi masyarakat umum, mencuci tangan terkadang dianggap merepotkan, karena tidak praktis. Oleh karena itu, dibuatlah cairan pembersih tangan atau disebut dengan *hand sanitizer* oleh perusahaan yang memproduksi *hand sanitizer* yang bertujuan mengingat tidak tersedia air bersih(3).

Hand sanitizer atau pembersih tangan merupakan suatu cairan (atau gel) yang aman dan tidak berbahaya bagi manusia (apabila diaplikasikan dikulit badan) dan difungsikan untuk membunuh mikroorganisme seperti kuman, bakteri, dan virus yang dapat merugikan. Selain itu, *hand sanitizer* dapat membunuh kuman dan virus yang berada didalam sel kulit manusia(4).

Penggunaan *hand sanitizer* yang meningkat memberi dampak terhadap ketersediaan dan harga penjualan dipasaran menjadi tinggi. Dimana, ketersediaan *hand sanitizer* yang terbatas dipasaran akibat masa pandemi seperti yang kita rasakan saat ini, sehingga menjadikan harga penjualan juga meningkat dari sebelum masa pandemi. Hal ini mendorong masyarakat melakukan inovasi dalam menyediakan *hand sanitizer*, diantaranya adalah membuat *hand sanitizer* berbahan alami seperti daun sirih dan kulit nanas. Pemilihan daun sirih dan kulit nanas didasarkan pada beberapa pertimbangan yaitu bahan baku yang melimpah di masyarakat, harga produksi murah, dan

kandungan senyawa bioaktif dalam daun sirih dan kulit nanas efektif menghambat pertumbuhan atau pembunuhan bakteri.

Berdasarkan hasil penelitian Hapsari, dkk tahun (2019) yang telah dilakukan yaitu manfaat ekstrak daun sirih (*Piper betle L.*) sebagai *hand sanitizer* untuk menurunkan angka kuman tangan, daun sirih (*Piper betle L.*) mengandung senyawa flavonoid, polifenol, tanin dan minyak atsiri. Tanaman ini banyak ditemui di Indonesia sebagai obat-obatan. Hal ini disebabkan karena daun sirih ini mengandung minyak atsiri yang memiliki sifat anti jamur atau membasi kuman dan merupakan komponen yang dibutuhkan dalam menghambat bakteri patogen. Selain memiliki kemampuan sebagai antiseptik, daun sirih juga mempunyai kekuatan sebagai antioksidan dan fungisida (5).

Kulit nanas kebanyakan hanya dibuang begitu saja dan dijadikan sebagai limbah, padahal kulit nanas mengandung vitamin C, karotenoid dan flavonoid. Beberapa penelitian yang telah dilakukan mengenai uji daya antibakteri dari ekstrak buah nanas seperti, melakukan uji daya hambat ekstrak buah nanas, salak dan mangga kwetiwi terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* yang menunjukkan ekstrak buah nanas dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dengan konsentrasi 50% dan 100% (6).

Selanjutnya tentang aktivitas antibakteri ekstrak kulit nanas dengan pelarut kloroform, aseton dan metanol, yang hasilnya menunjukkan bahwa didalam ekstrak kloroform kulit nanas memiliki aktivitas terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium rubrum*, *Klebsiella pneumonia* dan *S. typhimurium*. Ekstrak aseton kulit nanas menunjukkan aktivitas terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Klebsiella pneumonia* (7).

Adapun tujuan penelitian dalam penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah ekstrak daun sirih (*Piper betle L.*) dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus L.*) dapat diformulasikan ke dalam bentuk sediaan gel *hand sanitizer* serta untuk mengetahui apakah sediaan gel *hand sanitizer* ekstrak daun sirih (*Piper betle L.*) dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus L.*) memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*.

METODELOGI PENELITIAN

Desain penelitian ini yaitu menggunakan metode eksperimental laboratorium. Dengan pembuatan gel *hand sanitizer* ekstrak daun sirih (*Piper betle L.*) dengan konsentrasi 1,5%, 1%, 0,5% dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus L.*) dengan konsentrasi 0,5%, 1%, 1,5% dan percobaan aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmasi Institut Kesehatan Helvetia Medan, Kota Medan, Sumatera Utara dan Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara, kota Medan, Sumatera Utara. Waktu yang diperlukan dalam penelitian ini pada bulan September– Oktober tahun 2021. Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah daun sirih (*Piper betle L.*) dan kulit nanas (*Ananas comosus L.*) yang masih segar. Daun sirih (*Piper betle L.*) diambil dari perkebunan di Daerah Kabupaten Gayo Lues provinsi Aceh dan kulit nanas (*Ananas comosus L.*) diambil dari pasar Sei sikambing Medan, Kecamatan Medan Sunggal, Sumatera Utara.

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu, pisau, talenan, batang pengaduk 20 cm (*Pyrex*), spatula 18 cm (*Obsidi medicat*), lumpang dan alu (*Medstuff*), timbangan digital (*Radwage*) beaker glass 100 ml (*pyrex*), gelas ukur 100 ml (*Pyrex*), Erlenmeyer 250 ml (*Pyrex*), blender (*Miyako*), inkubator, neraca analitik (*precisa*), oven (*memmert*), rotary evaporator, pH meter (*Inviro*), autoklaf, laminar air flow (*Minihelix II*), kaca arloji 12 mm (*Supertek*), cawan petri 100 & 150 mm (*Aniumbra*), pipet tetes 20 cm (*Mico*), alumunium foil, objek glaas 25,4 x 76,2 mm (*Sail brand*), ketras perkamen, kertas saring, kapas, dan kain kasa.

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini ialah Ekstrak daun sirih (*Piper betle L.*) dan Ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus L.*), biakan murni (*Staphylococcus aureus*), Aquadest, Aqua pro injeksi, Carbopol 940, TEA, parfum, Natrium metabisulfit, etanol 96%, NaCl 0,9%, H₂SO₄ 0,36 N, MHA, BaCl₂ · H₂O 1,175%.

Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel dilakukan secara purposive sampling yaitu dengan Teknik pengambilan sampel yang dilakukan berdasarkan karakteristik yang telah ditetapkan sesuai dengan tujuan penelitian (8). Sampel yang akan digunakan adalah daun sirih (*Piper betle L.*) yang diambil dari perkebunan di Daerah Kabupaten Gayo Lues, Provinsi Aceh dan kulit nanas (*Ananas comosus L.*) diambil pasar Sei sikambing Medan, Kecamatan Medan Sunggal, Sumatera Utara.

Pengolahan Sampel

Bahan tanaman yang digunakan pada penelitian ini yaitu daun sirih dan kulit nanas. Kedua sampel tersebut dilakukan sortasi basah untuk memisahkan kotoran-kotoran atau bahan-bahan asing lainnya dari bahan simplisia. Kemudian dilakukan pencucian dengan air bersih yang berfungsi untuk menghilangkan tanah, mikroba, dan pengotor lainnya yang melekat pada simplisia kemudian ditimbang berat basahnya sebanyak 5 kg daun sirih dan 5 kg untuk kulit nanas. selanjutnya dilakukan perajangan dengan ketebalan 3-5 mm yang berfungsi untuk mempermudah proses pengeringan, pengepakan, dan penggilingan. Kemudian dilakukan pengeringan didalam lemari pengering sampai kering. Pengeringan dilakukan untuk mendapatkan simplisia agar tidak mudah rusak, sehingga dapat disimpan dalam waktu yang sangat lama. Kemudian dilakukan sortasi kering untuk memisahkan benda-benda asing seperti bagian-bagian tanaman yang tidak diinginkan dan pengotor lain yang masih ada tertinggal pada simplisia kering. Selanjutnya dilakukan penghalusan simplisia daun sirih dan kulit nanas untuk mendapatkan serbuk simplisia menggunakan blender lalu diayak dengan mesh 40 sehingga diperoleh serbuk halus yang homogen kemudian ditimbang berat kering kedua serbuk simplisia (9).

Pembuatan Ekstrak

Ekstrak Daun Sirih dibuat dengan cara maserasi dengan perbandingan (1:10) yaitu

sebanyak 500 gram sampel dengan 5 liter pelarut. Pertama serbuk simplisia dimasukkan ke dalam wadah, lalu di rendam dengan 75 bagian pelarut etanol 96% sebanyak 3,75 liter kemudian wadah ditutup dengan alumunium foil dan dibiarkan selama 5 hari sambil sesekali diaduk, lalu disaring dengan kertas saring sehingga menghasilkan filtrat dan residu. Residu yang ada kemudian direndam lagi (remerasi) dengan 25 bagian sisa etanol 96% sebanyak 1,25 liter selanjutnya wadah ditutup dengan aluminium foil dan dibiarkan selama 2 hari sambil di aduk 2 jam sekali. Setelah 2 hari sampel disaring sehingga menghasilkan filtrat dan residu. Filtrat 1 dan filtrat 2 dicampurkan menjadi satu, lalu ekstrak cair etanol yang diperoleh diuapkan dengan menggunakan *Rotary evaporator* hingga didapatkan ekstrak kental.

Ekstrak kulit nanas dibuat dengan cara maserasi dengan perbandingan (1:10) yaitu sebanyak 500 gram sampel dengan 5 liter pelarut. Pertama serbuk simplisia dimasukkan ke dalam wadah, lalu di rendam dengan 75 bagian pelarut etanol 96% sebanyak 3,75 liter kemudian wadah ditutup dengan alumunium foil dan dibiarkan selama 5 hari sambil sesekali diaduk, lalu disaring dengan kertas saring sehingga menghasilkan filtrat dan residu. Residu yang ada kemudian direndam lagi (remerasi) dengan 25 bagian sisa etanol 96% sebanyak 1,25 liter selanjutnya wadah ditutup dengan aluminium foil dan dibiarkan selama 2 hari sambil di aduk 2 jam sekali. Setelah 2 hari sampel disaring sehingga menghasilkan filtrat dan residu. Filtrat 1 dan filtrat 2 dicampurkan menjadi satu, lalu ekstrak cair etanol yang diperoleh diuapkan dengan menggunakan *Rotary evaporator* hingga didapatkan ekstrak kental (10).

Hasil Penelitian

Hasil evaluasi awal sediaan gel *hand sanitizer* Ekstrak daun sirih (*Piper betle L.*) dan Ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus L.*) yang meliputi pengujian homogenitas, uji organoleptis meliputi (bentuk, bau, dan warna), uji pH, uji viskositas, uji daya sebar, dan uji daya lekat dapat dilihat pada tabel1 berikut:

Tabel 1. Hasil evaluasi awal sediaan gel hand sanitizer ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) dan Ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.).

Keterangan	F0	F1	F2	F3
Uji Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
Bentuk	Sediaan	Sediaan	Sediaan	Sediaan
	Kental	Kental	Kental	Kental
Bau	Tidak berbau	Oil nanas	Oil nanas	Oil nanas
Warna	Bening	Hijau Pekat	Hijau	Hijau
			Kekuningan	Kekuningan
Uji pH	5,8	5,7	5,7	5,5
Uji Daya lekat	4 detik	4 detik	4,05 detik	4 detik

Keterangan:

F0 : Blanko (tanpa Ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.))

F1 : Gel hand sanitizer Ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) 1,5% dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.) 0,5%

F2 : Gel hand sanitizer Ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) 1% dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.) 1%

F3 : Gel hand sanitizer Ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) 0,5% dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.) 1,5%.

Hasil Pemeriksaan Uji Stabilitas homogenitas

Sediaan gel hand sanitizer Ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.) dapat dilihat pada tabel 2 berikut:

Tabel 2. Hasil pemeriksaan uji stabilitas homogenitas sediaan gel hand sanitizer Ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.).

Formula	Siklus					
	1	2	3	4	5	6
F0	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
F1	Homogen	homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
F2	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
F3	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen

Keterangan:

F0 : Blanko (tanpa Ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.))

F1 : Gel hand sanitizer Ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) 1,5% dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.) 0,5%

F2 : Gel hand sanitizer Ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) 1% dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.) 1%

F3 : Gel hand sanitizer Ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) 0,5% dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.) 1,5%

Hasil Pemeriksaan uji Stabilitas Organoleptis

Hasil pemeriksaan uji stabilitas organolpetis sediaan gel hand sanitizer Ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.) dapat dilihat pada tabel 3 berikut:

Tabel 3. Hasil pemeriksaan uji stabilitas organoleptis sediaan gel *hand sanitizer* Ekstrak daun sirih (*Piper betle L.*) dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus L.*).

Formula	Keterangan	Siklus					
		1	2	3	4	5	6
F0	Bentuk	Sediaan Kental	Sediaan Kental	Sediaan Kental	Sediaan Kental	Sediaan Kental	Sediaan Kental
	Bau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau
	Warna	Bening	Bening	Bening	Bening	Bening	Bening
F1	Bentuk	Sediaan Kental	Sediaan Kental	Sediaan Kental	Sediaan Kental	Sediaan Kental	Sediaan Kental
	Bau	Oil nanas					
	warna	Hijau Pekat					
F2	Bentuk	Sediaan Kental	Sediaan Kental	Sediaan Kental	Sediaan Kental	Sediaan Kental	Sediaan Kental
	Bau	Oil nanas					
	warna	Hijau Kekuningan	Hijau Kekuningan	Hijau Kekuningan	Hijau Kekuningan	Hijau Kekuningan	Hijau Kekuningan
F3	Bentuk	Sediaan Kental	Sediaan Kental	Sediaan Kental	Sediaan Kental	Sediaan Kental	Sediaan Kental
	Bau	Oil nanas					
	warna	Hijau Kekuningan	Hijau Kekuningan	Hijau Kekuningan	Hijau Kekuningan	Hijau Kekuningan	Hijau Kekuningan

Keterangan:

F0 : Blanko (tanpa Ekstrak daun sirih (*Piper betle L.*) dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus L.*))

F1 : Gel *hand sanitizer* Ekstrak daun sirih (*Piper betle L.*) 1,5% dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus L.*) 0,5%

F2 : Gel *hand sanitizer* Ekstrak daun sirih (*Piper betle L.*) 1% dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus L.*) 1%

F3 : Gel *hand sanitizer* Ekstrak daun sirih (*Piper betle L.*) 0,5% dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus L.*) 1,5%

Hasil Pemeriksaan Uji Stabilitas pH

Hasil pemeriksaan uji stabilitas pH sediaan gel *hand sanitizer* Ekstrak daun sirih (*Piper betle L.*) dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus L.*) dapat dilihat pada tabel 4. berikut:

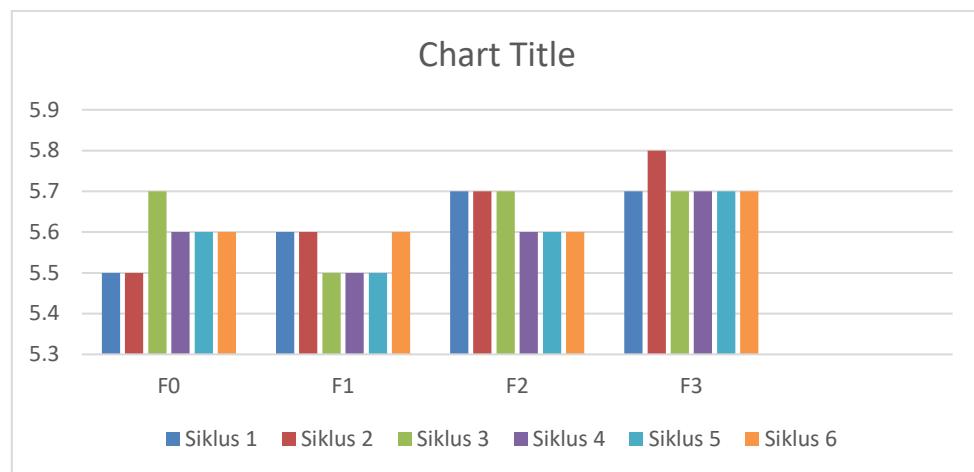
Tabel 4. Hasil pemeriksaan uji stabilitas pH sediaan gel *hand sanitizer* Ekstrak daun sirih (*Piper betle L.*) dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus L.*).

Formula	Siklus						Rata-rata
	1	2	3	4	5	6	
F0	5,9	5,9	5,8	5,8	5,6	5,5	5,8
F1	5,7	5,7	5,8	5,6	5,5	5,6	5,7
F2	5,7	5,7	5,6	5,6	5,6	5,5	5,6
F3	5,7	5,8	5,5	5,5	5,6	5,5	5,6

Keterangan:

F0 : Blanko (tanpa Ekstrak daun sirih (*Piper betle L.*) dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus L.*))

- F1 : Gel hand sanitizer Ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) 1,5% dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.) 0,5%
- F2 : Gel hand sanitizer Ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) 1% dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.) 1%
- F3 : Gel hand sanitizer Ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) 0,5% dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.) 1,5%.



Gambar.1. Diagram Uji pH

Hasil Pemeriksaan Uji Stabilitas Viskositas

Hasil pemeriksaan uji stabilitas viskositas sediaan gel hand sanitizer Ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.) dapat dilihat pada tabel 5 dan 6 berikut:

Tabel 5. Hasil pemeriksaan sebelum uji stabilitas viskositas sediaan gel hand sanitizer Ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.).

Formula	Sebelum Uji Stabilitas			Rata-rata
	1	2	3	
F0	2656	2730	3142	2842
F1	2053	2245	2296	2198
F2	2597	2597	2708	2754
F3	2650	2934	2943	2842

Tabel 6. Hasil pemeriksaan uji stabilitas viskositas sediaan gel hand sanitizer Ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.).

Formula	Setelah Uji Stabilitas			Rata-rata
	1	2	3	
F0	2730	2852	2582	2721
F1	1928	2047	2319	2098
F2	2461	2549	2650	2553
F3	2597	2650	3562	2603

Keterangan:

F0 : Blanko (tanpa Ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.))

- F1 : Gel hand sanitizer Ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) 1,5% dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.) 0,5%
- F2 : Gel hand sanitizer Ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) 1% dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.) 1%
- F3 : Gel hand sanitizer Ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) 0,5% dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.) 1,5%

Hasil Pemeriksaan Uji Stabilitas Daya Sebar

Hasil pemeriksaan uji stabilitas viskositas sediaan gel hand sanitizer Ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.) dapat dilihat pada tabel 7 berikut:

Tabel 7. Hasil pemeriksaan uji stabilitas daya sebar sediaan gel hand sanitizer Ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.).

Formula	Sebelum Uji Stabilitas			Sesudah Uji Stabilitas		
	Beban	50	100	150	50	100
F0	5	6,3	6,8	5	5,5	6,5
F1	5,5	6	7	5	6	7
F2	5,5	6	6,7	5,5	6	7
F3	5	6	6,8	5	6	7

Keterangan:

- F0 : Blanko (tanpa Ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.))
- F1 : Gel hand sanitizer Ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) 1,5% dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.) 0,5%
- F2 : Gel hand sanitizer Ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) 1% dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.) 1%
- F3 : Gel hand sanitizer Ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) 0,5% dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.) 1,5%

Hasil Pemeriksaan Uji Stabilitas Daya Lekat

Hasil pemeriksaan uji stabilitas daya lekat sediaan gel hand sanitizer Ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.) dapat dilihat pada tabel 8 berikut:

Tabel 8. Hasil pemeriksaan uji stabilitas daya lekat sediaan gel hand sanitizer Ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.).

Formula	Setelah Uji Stabilitas			Rata-rata
	1	2	3	
F0	4 detik	4 detik	4 detik	4 detik
F1	4 detik	4 detik	4 detik	4 detik
F2	4 detik	4 detik	4 detik	4 detik
F3	4 detik	4 detik	4 detik	4 detik

Keterangan:

- F0 : Blanko (tanpa Ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.))
- F1 : Gel hand sanitizer Ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) 1,5% dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.) 0,5%

- F2 : Gel hand sanitizer Ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) 1% dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.) 1%
- F3 : Gel hand sanitizer Ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) 0,5% dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.) 1,5%

Hasil Pemeriksaan Uji Iritasi

Hasil pemeriksaan uji iritasi sediaan gel hand sanitizer Ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.) dapat dilihat pada tabel 9 berikut:

Tabel 9. Hasil pemeriksaan uji stabilitas daya lekat sediaan gel hand sanitizer Ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.).

Formula	Reaksi	Hasil pemeriksaan Uji iritasi											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
F0	Edema	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Eritema	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
F1	Edema	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Eritema	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
F2	Edema	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Eritema	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
F3	Edema	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Eritema	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Keterangan:

- F0 : Blanko (tanpa Ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.))
- F1 : Gel hand sanitizer Ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) 1,5% dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.) 0,5%
- F2 : Gel hand sanitizer Ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) 1% dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.) 1%
- F3 : Gel hand sanitizer Ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) 0,5% dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.) 1,5%

Hasil Diameter Zona Hambat Bakteri *Staphylococcus aureus*

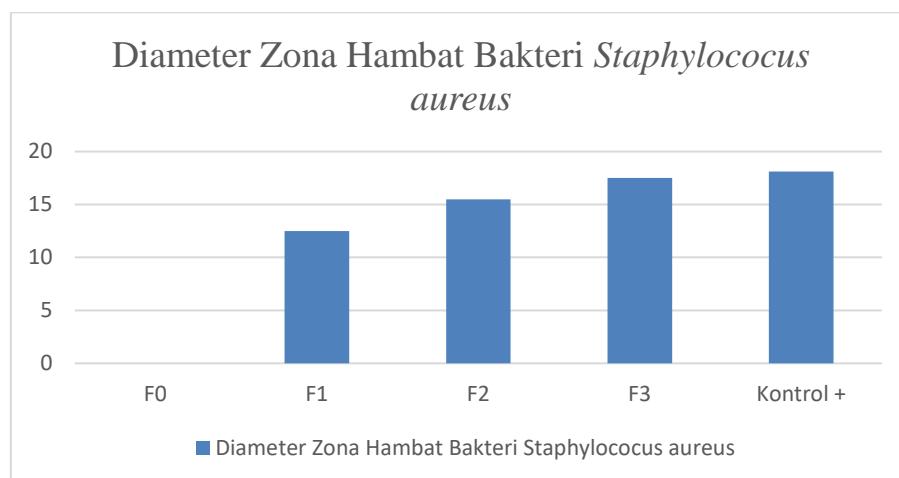
Hasil pengukuran zona hambat sediaan gel hand sanitizer Ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.) dapat diperoleh dari semua formula dan kontrol positif dapat dilihat pada tabel 10 berikut:

Tabel 10. Hasil pengukuran diameter zona hambat sediaan gel hand sanitizer Ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.).

Formula	Diameter zona hambat (mm)			Rata-rata
	1	2	3	
F0	0	0	0	0
F1	11,5	12,3	13,9	12,5
F2	15,6	15,2	15,9	15,5
F3	18,2	16,9	17,6	17,5
K+	18,13	18,13	18,13	18,13

Keterangan:

- F0 : Blanko (tanpa Ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.))
F1 : Gel hand sanitizer Ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) 1,5% dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.) 0,5%
F2 : Gel hand sanitizer Ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) 1% dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.) 1%
F3 : Gel hand sanitizer Ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) 0,5% dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.) 1,5%.



Gambar 2. Diagram Zona Hambat Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*

Berdasarkan hasil pengujian pada tabel 10 diatas menunjukkan bahwa sediaan gel hand sanitizer Ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) 1,5% dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.)

PEMBAHASAN

Ekstrak Serbuk Simplisia Daun Sirih dan Kulit Nanas

Ekstrak daun sirih dan Ekstrak kulit nanas dibuat dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Pada penelitian ini dilakukan metode maserasi dikarenakan paling mudah dilakukan dan proses penggerjaannya sederhana dan alkat-alat yang digunakan mudah didapatkan. Merasasi dilakukan selama 5 hari kemudian disaring, selanjutnya dilakukan remerasasi selama 2 hari untuk mendapatkan ekstrak yang lebih banyak. Ekstrak yang didapat untuk daun sirih berwarna hijau pekat sedangkan untuk kulit nanas berwarna hijau kekuningan, kemudian kedua ekstrak tersebut diuapkan menggunakan *Vacuum rotary evaporator* untuk mendapatkan Ekstrak kental. Ekstrak kental daun sirih yang diperoleh berbentuk cairan kental dengan warna hijau pekat

sebanyak 42 gram sedangkan ekstrak kulit nanas yang diperoleh berbentuk cairan kental berwarna hijau kekuningan sebanyak 125 gram (10).

Evaluasi Awal Sediaan Gel Hand Sanitizer

Hasil evaluasi awal homogenitas sediaan gel hand sanitizer pada formula 0, formula 1, formula2, dan formula 3 yaitu sama-sama homogen tidak ada partikel-partikel. Hasil evaluasi awal organoleptis sediaan gel hand sanitizer pada formula 0 yaitu memiliki bentuk gel, tidak berbau, dan berwarna bening. Pada formula 1 yaitu memiliki bentuk gel, bau oil nanas, dan berwarna hijau tua. Pada formula 2 yaitu memiliki bentuk gel, bau oil nanas, dan berwarna hijau kekuningan. Pada formula 3 yaitu memiliki bentuk gel, bau oil nanas, dan berwarna hijau kekuningan. Hasil uji pH sediaan gel hand sanitizer, pada formula 0 yaitu 5,8, pada formula 1 yaitu 5,7, pada formula 2 yaitu 5,7, dan pada formula 3 yaitu 5,5.

Uji stabilitas Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan untuk mengetahui apakah pencampuran masing-masing

komponen didalam sediaan gel *hand sanitizer* telah merata, hal tersebut dilakukan untuk menjamin zat aktif yang terkandung didalam sediaan gel *hand sanitizer* telah terdistribusi secara merata (11).

Berdasarkan hasil pemeriksaan uji homogenitas dari sediaan gel *hand sanitizer* Ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) dan Ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.) diatas, pada Formula 0, Formula 1, Formula 2 dan Formula 3, sediaan dinyatakan homogen dan tidak terdapat butiran-butiran atau partikel-partikel pada sediaan gel *hand sanitizer* dari Ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) dan Ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.).

Uji Stabilitas Organoleptis

Uji organoleptis dilakukan untuk mengamati adanya perubahan atau pemisahan emulsi, timbulnya bau atau tidak, dan perubahan warna yang terjadi pada sediaan gel *hand sanitizer* (12).

Berdasarkan hasil pemeriksaan uji organoleptis dari sediaan gel *hand sanitizer* Ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) dan Ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.) diatas, pada Formula 0 memiliki bentuk gel, bau oil nanas, dan berwarna bening. Pada Formula 1 memiliki bentuk gel, bau oil nanas, dan berwarna hijau tua. Pada Formula 2 memiliki bentuk gel, bau oil nanas, dan berwarna hijau kekuningan. Pada Formula 3 memiliki bentuk gel, bau oil nanas, dan berwarna hijau kekuningan.

Uji Stabilitas pH

Uji pH dilakukan untuk mengetahui keamanan dari sediaan gel *hand sanitizer* ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) dan Ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.) yang akan digunakan pada kulit. Apabila pH sediaan gel *hand sanitizer* ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) dan Ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.) terlalu asam dari pH kulit dikhawatirkan dapat mengiritasi kulit, dan apabila terlalu basa maka kulit akan kering. pH sediaan yang memenuhi kriteria pH kulit dalam interval yaitu 4,5-6,5 (13).

Berdasarkan hasil pemeriksaan uji pH diatas dapat dianyatakan pada formula 0 (blanko) memiliki hasil 5,8, formula 1 memiliki hasil 5,7, dan pada formula 2 dan formula 3 memiliki hasil yaitu 5,6. Berdasarkan keempat formula dari sediaan gel *hand sanitizer* diatas dapat dinyatakan bahwa sediaan gel *hand sanitizer* memenuhi persyaratan uji pH, karena berada pada rentang pH antara 4,5-6,5, sehingga nyaman digunakan secara

topikal tanpa menyebabkan iritasi maupun menyebabkan kulit kering.

Uji stabilitas viskositas

Uji viskositas dilakukan untuk mengukur kekentalan dari sediaan gel *hand sanitizer* ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) dan Ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* L.) dimana nilai viskositas sediaan gel yang baik disarankan berada pada rentang nilai 2000-4000 cps (14).

Berdasarkan hasil pemeriksaan uji viskositas dapat dikatakan pada uji viskositas sebelum cycling test pada formula 0 yaitu 2574 cps, pada formula 1 yaitu 2090 cps, pada formula 2 yaitu 2754 cps, dan pada formula 3 yaitu 2943 cps. Sedangkan pada uji viskositas setelah cycling test pada formula 0 yaitu 2338 cps, pada formula 1 yaitu 2205 cps, pada formula 2 yaitu 2553 cps, dan pada formula 3 yaitu 2961 cps.

Hasil pemeriksaan uji viskositas diatas dapat dianyatakan pada keempat formula dari sediaan gel *hand sanitizer* memenuhi persyaratan karena berada pada rentang nilai viskositas sediaan gel yang baik yaitu 2000-4000 cps (14).

Uji Stabilitas Daya Sebar

Uji daya sebar dilakukan untuk menjamin pemerataan gel saat diaplikasikan pada kulit. Pemeriksaan uji daya sebar sediaan gel *hand sanitizer* dilakukan dengan meletakkan sediaan gel *hand sanitizer* diatas kaca datar kemudian diukur (tanpa beban) dan ditambahkan beban 50 gram, 100 gram, dan 150 gram. Daya sebar gel yang baik berkisar antara 5-7 cm. (12).

Hasil pengujian daya sebar dapat dilihat di tabel 4.7, berdasarkan hasil dari tabel tersebut, dapat dinyatakan bahwa sediaan gel *hand sanitizer* Ekstrak daun sirih dengan konsentrasi 1,5%, 1%, dan 0,5% dan Ekstrak kulit nanas dengan konsentrasi 0,5%, 1%, dan 1,5% kemudian blanko memenuhi syarat sediaan topical yang baik yaitu memiliki nilai daya sebar berkisar 5-7 cm.

Uji Stabilitas Daya lekat

Uji daya lekat dilakukan untuk mengetahui kemampuan gel *hand sanitizer* melekat pada kulit. Uji daya lekat dilakukan dengan cara timbang sediaan gel *hand sanitizer* sebanyak 0,5 gram diatas objek glas kemudian tutup menggunakan objek glass lainnya, kemudian ditekan dengan beban 1 kg selama 5 menit., syarat daya lekat yang baik adalah tidak kurang dari 4 detik. (12)

Berdasarkan hasil pemeriksaan uji daya lekat dapat dinyatakan pada formula 0 uji daya lekat yaitu selama 4 detik, pada formula 1 uji daya lekat yaitu selama 4 detik, pada formula 2 uji daya lekat yaitu selama 4 detik, dan pada uji daya lekat formula 3 yaitu selama 4 detik.

Uji Iritasi pada Kulit Terhadap Sukarelawan

Uji iritasi dilakukan untuk mengetahui apakah terjadi efek samping pada kulit dari sediaan gel *hand sanitizer*. Sediaan gel *hand sanitizer* diletakkan dibelakang telinga lalu dibiarkan selama 24 jam. Uji iritasi dilakukan pada 12 orang sukarelawan dimana 3 orang sukarelawan mewakili 1 formula sediaan gel *hand sanitizer*. Uji iritasi sediaan gel *hand sanitizer* dilakukan setelah sediaan selesai uji stabilitas (Cycling test) (15).

Berdasarkan hasil uji iritasi pada kulit 12 orang sukarelawan diatas didapatkan hasil yang menunjukkan bahwa sediaan gel *hand sanitizer* tidak menimbulkan efek iritasi yang berupa edema dan eritema pada kulit.

Diameter Zona Hambat Bakteri *Staphylococcus aureus*

Pengujian aktivitas antibakteri dari ekstrak daun sirih dan ekstrak kulit nanas terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* yang menggunakan metode sumuran. Metode sumuran digunakan karena aktivitas antibakteri menggunakan metode sumuran lebih sering digunakan dan lebih efektif dalam mengukur luas zona hambatnya (16).

Uji aktivitas antibakteri ditentukan berdasarkan besarnya pelepasan zat aktif dengan mengukur diameter zona hambat. Pada penelitian ini digunakan perlakuan dengan konsentrasi Ekstrak daun sirih (*Piper betle L.*) 1,5%, 1%, dan 0,5 % dan Ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus L.*) 0,5%, 1%, dan 1,5%, kontrol (-) basis gel, kontrol (+) *hand sanitizer* merk nuvo. Tujuan dari variasi ini untuk membandingkan aktivitas dari setiap konsentrasi yang bersifat antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan dilakukan 3 kali pengulangan untuk menghasilkan data yang konsisten.

Dari hasil zona hambat di tabel 4.10 diatas dapat dikatakan pada formula 1 ekstrak daun sirih 1,5% dan ekstrak kulit nanas 0,5% memiliki zona hambat yaitu 12,5 mm, formula 2 ekstrak daun sirih 1% dan ekstrak kulit nanas 1% memiliki zona hambat yaitu 15,5 mm dan formula 3 ekstrak daun

sirih 0,5% dan ekstrak kulit nanas 1,5% memiliki zona hambat yaitu 17,5 mm. Pada ketiga formula memiliki respon hambatan yang dikategorikan kuat, kemudian pada kontrol positif menunjukkan adanya zona hambat dan tergolong kuat dengan diameter 18,5 mm dan pada kontrol negatif tidak menunjukkan adanya respon zona hambat pada bakteri *Staphylococcus aureus*.

KESIMPULAN

Ekstrak daun sirih (*Piper betle L.*) dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus L.*) dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan gel *hand sanitizer* dan Gel *hand sanitizer* dari ekstrak daun sirih (*Piper betle L.*) dengan konsentrasi 1,5%, 1%, dan 0,5% dan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus L.*) dengan konsentrasi 0,5%, 1%, dan 1,5% mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*, Dengan zona hambat pada formula 1 ekstrak daun sirih 1,5% dan ekstrak kulit nanas 0,5% memiliki zona hambat yaitu 12,5 mm, formula 2 ekstrak daun sirih 1% dan ekstrak kulit nanas 1% memiliki zona hambat yaitu 15,5 mm dan formula 3 ekstrak daun sirih 0,5% dan ekstrak kulit nanas 1,5% memiliki zona hambat yaitu 17,5 mm. Pada ketiga formula memiliki respon hambatan yang dikategorikan kuat.

SARAN

Diharapkan kepada peneliti selanjutnya agar penelitian ini dapat dijadikan bahan informasi atau bahan bacaan mengenai pembuatan *hand sanitizer* dari bahan alami yang mudah didapatkan, penggunaan mudah dan praktis, dan harga yang mudah dijangkau dikalangan masyarakat

UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih kepada Bapak/Ibu Laboratorium Farmasi Institut Kesehatan Helvetia Medan, Sumatera Utara dan Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara yang telah memberikan ijin untuk meneliti di laboratorium Farmasi Institut Kesehatan Helvetia Medan, Kota Medan, Sumatera Utara dan Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara

REFERENSI

- Anggy Rinela Sulistya Rini S dan NW. Hand Sanitizer Ekstrak Kulit Nanas sebagai Antibakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Indones J Chem Sci*. 2017;6(1):61–6.
- Cahyaningsih D, Ariesta N AR. Pengujian Parameter Fisik Sabun Mandi Cair Dari Surfaktan Sodium Laureth Sulfat (Sles). *J Sains Nat*. 2019;6(1):10-5.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Materia Medika Indonesia Jakarta: Direktur Pengawas Obat dan Makanan.
- Ditjen POM. Farmakope Indonesia III. Jakarta Dep Kesehat Republik Indones. 1995;
- Dr. Sugiyono. Metode Penelitian Kombinasi. Bandung; 2014;
- Eskha M. Lambiju, Pensi M. Wowor MAL. Uji daya Hambat Ekstrak Daun Cengkhit (*Syzygium aromaticum* L.) terhadap Bakteri *Enterococcus faecalis*. *J e-GiGi*,. 2017; volume 5 n.
- Hapsari, D. N., Hendrarini, L., &Muryani S. Manfaat Ekstrak DaunSirih (*Piper betle linn*) sebagai handsanitizier untuk menurunkan angka kuman tangan. *J Kesehat Lingkung*. 2019;7(2),79-84.
- Hasdiana. Panduan Laboratorium Mikrobiologi dan rumah Sakit. Cetakan I. Penerbit Nuha Med Yogyakarta. 2012;
- Kindangen OC, Yamlen PVY WD. Formulasi Gel Antijerawat Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L.) dan Uji Aktivitasnya Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* secara *in vitro*. *Pharmacon*,. 2018;7 (3):283-93.
- Kkn-Ppm Daring UGM. Buku pedoman pembuatan desinfektan dan hand sanitizer. Desa Kedungpoh, Kec Ngiplar, Kabupaten Gunung Kidul, Provinsi DI Yogyakarta. 2010;2.
- Leny, Evi Ekayanti Ginting IH. Formulation and Evaluation of candlenut (*Aleurites moluccana* L.) Oil in Gel Preparation. Bachelor Pharm Study Program, Fac Pharm Heal Inst Kesehat Helvatis. 2020;42.
- Leny, Khairani Fitri, Reka Marantina, Pricella Aqwilla Ginting, Darwin Syamsul IH. The moisturizing Sheet Mask Formulation of Black Soybean (*Glycine soja*) Ethanolic Extract. *Int J Adv Sci Technol*. 2020;vol.29, No(pp.9047).
- Marlina ET, Harlia E, Hidayati YA. Efektivitas Limbah Buah Nanas (*Ananas comosus*) Sebagai Desinfektan Alami Pada Milk Can. *J Ilmu Ternak*. 2018;18:73–8.
- Ningsih W, Firmansyah AS. Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri gel Pembersih Tangan Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray). *J Ilm farm*. 2015;2:1-5.
- Ramadhan. Efek Antiseptik Berbagai Merk Hand sanitizier Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *J Fak Kedokt dan Ilmu Kesehat Univ Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta*. 2013;
- Septiari B.B. Infeksi Nosokomial Cetakan I. Penerbit Nuha Med Yogyakarta. 2012;