

**OPTIMASI KOMBINASI HPMC DAN CARBOPOL DALAM FORMULA  
SEDIAAN GEL *HAND SANITIZER* EKSTRAK ETANOL BIJI PEPAYA  
(*Carica papaya* L.) SERTA UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI TERHADAP  
*Escherichia coli***

Optimization of The Combination of HPMC and Carbopol in The Formula of  
Preparation *Hand Sanitizer* Gel Extract Ethanol Papaya Seeds (*Carica papaya* L.)  
Antibacterial Activity of *Escherichia coli*

**SKRIPSI**



**Oleh :**

**Criste Mareta Ardika Sari**

**4161013**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI**

**SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL**

**SURAKARTA**

**2020**

**OPTIMASI KOMBINASI HPMC DAN CARBOPOL DALAM FORMULA  
SEDIAAN GEL *HAND SANITIZER* EKSTRAK ETANOL BIJI PEPAYA  
(*Carica papaya* L.) SERTA UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI TERHADAP  
*Escherichia coli***

Optimization of The Combination of HPMC and Carbopol in The Formula of  
Preparation *Hand Sanitizer* Gel Extract Ethanol Papaya Seeds (*Carica papaya* L.)  
Antibacterial Activity of *Escherichia coli*

**SKRIPSI**

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai derajat Sarjana  
Farmasi (S.Farm) pada program Studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu  
Kesehatan Nasional**

**Oleh :  
Criste Mareta Ardika Sari  
4161013**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI  
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL  
SURAKARTA  
2020**

## PENGESAHAN SKRIPSI

OPTIMASI KOMBINASI HPMC DAN CARBOPOL DALAM FORMULA  
SEDIAAN GEL *HAND SANITIZER* EKSTRAK ETANOL BIJI PEPAYA  
(*Carica papaya L.*) SERTA UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI TERHADAP  
*Escherichia coli*

(Optimization of The Combination of HPMC and Carbopol in The Formula of  
Preparation *Hand Sanitizer* Gel Extract Ethanol Papaya Seeds (*Carica papaya L.*)  
Antibacterial Activity of *Escherichia coli*)

Oleh :

**Criste Mareta Ardika Sari**  
4161013

Dipertahankan dihadapan Penguji Skripsi Program Studi S1 Farmasi Sekolah  
Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Pada tanggal : 28 Agustus 2020

**Pembimbing Utama**

  
Apt. Disa Andriani, S.Farm., M.Sc.

**Pembimbing Pendamping**

  
Dr. Didik Wahyudi, S.Si., M.Si

**Tim Penguji**

**Ketua :** Apt. Iwan Setiawan, S.Farm., M.Sc.

Anggota:

1. Ardy Prian Nirwana, S.Pd.Bio., M.Si
2. Apt. Disa Andriani, S.Farm., M.Sc.
3. Dr. Didik Wahyudi, S.Si., M.Si

Mengetahui,

Program Studi S1 Farmasi  
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional

**Ketua Program Studi,**

  
Apt. Lusia Murtisiwi, S.Farm M.Sc..

  
1. ....

2. ....

3. ....  


## MOTTO DAN HALAMAN PERSEMBAHAN

**Serahkanlah hidupmu kepada Tuhan dan  
percayalah kepada-Nya, dan Ia akan bertindak  
(Mazmur 37:5)**

Skripsi ini kupersembahkan kepada Tuhan Yesus Kristus yang karena kasih setiaNya telah memberikan kesempatan hambaNya untuk menikmati indahnya dunia.

Sekaligus sebagai ungkapan terima kasihku kepada:

Bapak dan ibukku yang selalu mendukungku  
Kakak dan Adikku yang selalu menanyakan “kapan lulus?”  
Sahabat sahabat ku : Dhea (Depol), Hangga, Riski, Dino  
yang mau mendengar keluh kesahku. Yang membantu  
sampai terselesainya skripsi ini  
Temannya teman S1 Farmasi Angkatan 2016

## PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi dengan judul :

**OPTIMASI KOMBINASI HPMC DAN CARBOPOL DALAM  
FORMULA SEDIAAN GEL *HAND SANITIZER* EKSTRAK ETANOL  
BIJI PEPAYA (*Carica papaya* L.) SERTA UJI AKTIVITAS  
ANTIBAKTERI TERHADAP *Escherichia coli***

Yang dibuat untuk melengkapi persyaratan menyelesaikan Jenjang Pendidikan S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional, dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Surakarta, 27 Agustus 2020



Criste Mareta Ardika Sari  
NIM. 4161013

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan yang Maha Pengasih dan Penyayang atas segala karunia dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dengan judul “Optimasi Kombinasi HPMC dan Carbopol dalam Formula Sediaan Gel *Hand Sanitizer* Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) serta Uji Aktivitas Antibakteri terhadap *Escherichia coli*” sebagai salah satu syarat menyandang gelar Sarjana Farmasi di Program Studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional. Dalam penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak. Untuk itu penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Tuhan Yesus Kristus yang senantiasa memberikan kesehatan baik jasmani maupun rohani.
2. Apt. Bapak Hartono, M.Si, selaku Ketua Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Surakarta.
3. Apt. Lusia Murtisiwi, S.Farm, M.Sc, selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Surakarta.
4. Apt. Disa Andriani, S.Farm, M.Sc, selaku pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan, pengarahan, nasehat serta bantuan dalam penyelesaian skripsi.
5. Didik Wahyudi, S.Si., M.Si, selaku pembimbing pendamping yang selalu memberikan motivasi, pengarahan, bimbingan, nasehat dan teladan selama penyelesaian skripsi.
6. Apt. Iwan Setiawan, S.Farm., M.Sc, selaku dosen penguji atas saran dan masukan yang diberikan.
7. Ardy Prian Nirwana, S.Pd.Bio., M.Si, selaku dosen penguji atas saran dan masukan yang diberikan.
8. Ibu, ayah, kakak dan adik yang selalu mendoakan, memberikan nasehat dan memberikan semangat dalam proses penelitian dan penyusunan proposal skripsi.

9. Mas Ozi Pratama yang selalu mendukungku untuk selalu semangat dalam menyelesaikan gelar ini tepat waktu.
10. Teman-teman S1 Farmasi angkatan 2016 yang memberikan bantuan dan semangat dalam menyelesaikan penelitian. Terutama sahabatku Hanggawati Puspita Mayangsari, Dhea Ayu Karina Ristaningrum, Riski A.Dwi Lestari dan partner skripsiku Muhammad Dienulloh.
11. Staf dan Karyawan Program Studi-S1 Farmasi STIKES Nasional, Bagian Laboratorium Obat Tradisional STIKES Nasional, Laboratorium Teknologi Farmasi STIKES Nasional dan Bagian Laboratorium Mikrobiologi Farmasi STIKES Nasional.
12. Pihak-pihak yang telah memberikan dukungan dan bantuan, baik moral maupun material.

Akhir kata, penulis berharap skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pengembangan penelitian, ilmu pengetahuan maupun dunia medis. Penulis menyadari skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan sehingga kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan.

Surakarta, 21 Agustus 2020

PENULIS

## DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL.....	i
HALAMAN JUDUL.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
MOTTO DAN HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iv
HALAMAN PERNYATAAN .....	v
KATA PENGANTAR .....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR .....	xiv
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN .....	xvii
INTISARI.....	xviii
<i>ABSTRACT</i> .....	xix
BAB I PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah .....	4
C. Tujuan Penelitian.....	5
D. Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. Tinjauan Pustaka .....	6
1. Deskripsi Tanaman Pepaya .....	6
a. Taksonomi .....	6



b. Morfologi.....	6
c. Kandungan.....	7
d. Khasiat.....	8
2. Ekstraksi.....	9
3. Gel.....	10
4. <i>Hand Sanitizer</i> .....	10
5. Hidroksipropil Metilselulosa.....	11
6. Carbopol.....	12
7. Triethanolamin.....	13
8. <i>Escherichia coli</i> .....	13
a. Taksonomi.....	14
b. Pembagian <i>Escherichia coli</i> .....	15
c. Patogenitas.....	16
d. Cara Penularan.....	17
e. Penyebaran bakteri.....	17
9. Metode Difusi.....	19
10. Pembuatan Sumuran.....	19
11. <i>Simplex Lattice Design</i> .....	20
B. Landasan Teori.....	20
C. Hipotesis.....	22
D. Kerangka Konsep Penelitian.....	23
BAB III METODE PENELITIAN.....	24
A. Desain Penelitian.....	24

B. Alat dan Bahan .....	24
1. Bahan.....	24
2. Alat.....	24
C. Variabel Penelitian .....	25
1. Variabel Bebas .....	25
2. Variabel Terikat .....	25
3. Variabel Terkendali.....	25
D. Definisi Operasional.....	26
E. Jalannya Penelitian .....	27
1. Determinasi Tanaman .....	27
2. Pengambilan dan Pemilihan Bahan.....	27
3. Penyiapan Sampel .....	27
4. Pembuatan Ekstrak Biji Pepaya .....	27
5. Identifikasi Senyawa Flavonoid.....	28
6. Pembuatan Larutan Uji Ekstrak Biji Pepaya.....	28
7. Pembuatan Gel <i>Hand Sanitizer</i> .....	29
8. Evaluasi Fisik Sediaan <i>Hand Sanitizer</i> .....	30
a. Uji Organoleptis.....	30
b. Uji Homogenitas.....	30
c. Uji pH .....	31
d. Uji Daya Sebar .....	31
e. Uji Viskositas.....	31
9. Penentuan Formula Optimum .....	32

10. Verifikasi Formula Optimum.....	32
11. Pengujian Aktivitas Antibakteri terhadap Bakteri	
<i>Escherichia coli</i> .....	32
a. Sterilisasi Alat.....	32
b. Pembuatan Gel <i>Hand Sanitizer</i> Ekstrak	
Etanol Biji Pepaya yang Optimum .....	33
c. Pembuatan Media <i>Brain Heart Infusion</i> dan <i>Mueller</i>	
<i>Hinton Agar</i> .....	33
d. Karakterisasi Bakteri .....	34
e. Pembuatan Persediaan (Stok) Bakteri .....	38
f. Pembuatan Suspensi Bakteri.....	39
g. Pembuatan Sumuran.....	39
h. Pengisian Sumuran Dengan Gel <i>Hand</i>	
<i>Sanitizer</i> Ekstrak Etanol Biji Pepaya.....	39
i. Pembuatan Kontrol Negatif .....	40
j. Pembuatan Kontrol Positif .....	40
F. Analisis Data.....	41
G. Alur Penelitian.....	42
BAB IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....	43
A. Determinasi Biji Buah Pepaya .....	43
B. Ekstraksi sampel.....	44
C. Uji Flavonoid.....	45
D. Pembuatan Formula Sediaan Gel <i>Hand Sanitizer</i> Ekstrak Etanol	

Biji Pepaya .....	46
E. Evaluasi Sifat Fisik Sediaan <i>Hand Sanitizer</i> Ekstrak Etanol Biji Pepaya.....	47
1. Pengamatan Organoleptis.....	47
2. Pengamatan Homogenitas .....	48
3. Pengamatan pH .....	49
4. Pengamatan Daya Sebar.....	51
5. Pengamatan Viskositas.....	54
F. Formula Optimum .....	56
G. Verifikasi Formula Optimum.....	58
H. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Biji Pepaya.....	59
1. Uji TSIA.....	61
2. Uji SIM .....	63
3. Uji Urea.....	65
4. Uji Citrat .....	66
5. Uji <i>Methyl Red</i> .....	67
6. Uji <i>Voges-Proskauer</i> .....	68
7. Uji PAD ( <i>Phenyl pyruvat/deaminase phenyl alanin</i> ) .....	69
8. Uji Fementasi Karbohidrat (Sukrosa, Glukosa, Laktosa, Maltosa, Manitol .....	70
I. Hasil Analisis Data Kemampuan Gel <i>Hand Sanitizer</i> Ekstrak Etanol Biji Pepaya terhadap Bakteri <i>Escherichia coli</i> .....	73
1. Uji Normalitas.....	73

2. Uji Homogenitas .....	74
3. Uji ANOVA .....	74
4. Uji <i>Post Hoc</i> .....	75
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN .....	78
A. Kesimpulan .....	78
B. Saran .....	78
DAFTAR PUSTAKA .....	79
LAMPIRAN .....	85

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Gambar Biji Pepaya dan Buah Pepaya.....	6
Gambar 2. Struktur Carbopol.....	13
Gambar 3. Struktur Triethanolamin.....	13
Gambar 4. Bakteri <i>Escherichia coli</i> .....	14
Gambar 5. Kerangka Konsep Penelitian.....	23
Gambar 6. Alur Penelitian.....	42
Gambar 7. Buah dan Biji Buah Pepaya.....	43
Gambar 8. Hasil Uji Flavonoid.....	45
Gambar 9. Grafik HPMC Dan Carbopol versus Desirability, pH, Viskositas dan Daya Sebar.....	56
Gambar 10. Gambar Pertumbuhan Koloni Bakteri <i>Escherichia coli</i> Pada Media <i>MacConkey</i> dan Hasil Pewarnaan Gram pada Mikroskop.....	60
Gambar 11. Hasil Uji TSIA.....	63
Gambar 12. Hasil Uji SIM.....	65
Gambar 13. Hasil Uji Urea.....	66
Gambar 14. Hasil Uji Citrat.....	67
Gambar 15. Hasil Uji <i>Methyl Red</i> .....	68
Gambar 16. Hasil Uji <i>Voges-Proskauer</i> .....	69
Gambar 17. Hasil Uji PAD.....	70
Gambar 18. Hasil Uji Fermentasi Karbohidrat.....	71

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Komposisi Standar Gel .....	29
Tabel 2. Formula Gel <i>Hand Sanitizer</i> .....	30
Tabel 3. Uji Organoleptis Gel <i>Hand Sanitizer</i> Ekstrak Etanol Biji Pepaya.....	48
Tabel 4. Uji Homogenitas Gel <i>Hand Sanitizer</i> Ekstrak Etanol Biji Pepaya.....	49
Tabel 5. Uji pH Gel <i>Hand Sanitizer</i> Ekstrak Etanol Biji Pepaya.....	51
Tabel 6. Uji Daya Sebar Gel <i>Hand Sanitizer</i> Ekstrak Etanol Biji Pepaya.....	53
Tabel 7. Uji Viskositas Gel <i>Hand Sanitizer</i> Ekstrak Etanol Biji Pepaya.....	55
Tabel 8. Penetapan <i>Goal, Limit Lower, Limit upper</i> dan <i>Importance</i> .....	57
Tabel 9. Perbandingan Hasil Prediksi Formula Optimum dengan Hasil Percobaan Replikasi 3 Kali.....	58
Tabel 10. Hasil Uji Biokimia dalam Pertumbuhan Bakteri <i>Escherichia</i> <i>coli</i> .....	61
Tabel 11. Diameter Zona Hambat Gel <i>Hand Sanitizer</i> terhadap Pertumbuhan Bakteri <i>Escherichia coli</i> .....	75

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Determinasi .....	87
Lampiran 2. Serbuk Biji Pepaya dan Maserasi .....	88
Lampiran 3. Ekstrak Etanol Biji Pepaya .....	89
Lampiran 4. Perhitungan Rendemen Ekstrak Etanol Biji Pepaya.....	90
Lampiran 5. Identifikasi Kandungan Ekstrak Etanol Biji Pepaya .....	91
Lampiran 6. Pembuatan Gel <i>Hand Sanitizer</i> Ekstrak Etanol Biji Pepaya .....	92
Lampiran 7. Kontrol Kualitas Sediaan Gel <i>Hand Sanitizer</i> Ekstrak Etanol Biji Pepaya.....	93
Lampiran 8. Data <i>Design Expert</i> Formula Optimum.....	94
Lampiran 9. Data Analisis pH pada <i>Design Expert</i> .....	95
Lampiran 10. Data Analisis Daya Sebar pada <i>Design Expert</i> .....	96
Lampiran 11. Data Analisis Viskositas pada <i>Design Expert</i> .....	97
Lampiran 12. Data Uji Statistik Verifikasi Formula Optimum.....	98
Lampiran 13. Identifikasi Bakteri <i>Escherichia coli</i> .....	99
Lampiran 14. Uji Aktivitas Antibakteri Gel <i>Hand Sanitizer</i> Ekstrak Etanol Biji Pepaya terhadap Bakteri <i>Escherichia coli</i> .....	100
Lampiran 15. Data Uji Normalitas menggunakan SPSS.....	101
Lampiran 16. Data Uji Homogenitas menggunakan SPSS .....	102
Lampiran 17. Data Uji ANOVA menggunakan SPSS .....	103
Lampiran 18. Data <i>Post Hoc Tests</i> menggunakan SPSS .....	104



## DAFTAR SINGKATAN

HPMC	: Hidroksipropil metilselulosa
MC	: <i>MacConkey</i>
NA	: <i>Nutrient Agar</i>
TSIA	: <i>Triple Sugar Iron Agar</i>
MR	: <i>Methyl Red</i>
VP	: <i>Voges Proskauer</i>
SIM	: <i>Sulfide Indol Motility</i>
PAD	: <i>Phenyl pyruvat/deaminase phenyl alanin</i>
BHI	: <i>Brain Heart Infusion</i>
MHA	: <i>Mueller Hinton Agar</i>
SNI	: Standar Nasional Indonesia

## INTISARI

Biji pepaya (*Carica papaya* L.) memiliki aktivitas antibakteri karena mengandung senyawa terpenoid, karpain dan flavonoid. Senyawa flavonoida memiliki gugus –OH yang dapat merusak dinding sel bakteri. Serbuk kering biji buah pepaya diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan etanol 80%. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kombinasi konsentrasi HPMC dan carbopol dalam gel *hand sanitizer* ekstrak etanol biji pepaya yang paling optimal yang dapat berpengaruh dalam penghambatan bakteri *Escherichia coli* secara in vitro. Analisis data yang digunakan pada penelitian ini yaitu *one way ANOVA* kemudian dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Tests*. Hasil penelitian mendapatkan hasil rendemen sebesar 6,933%. Formula optimum yang didapatkan yaitu RUN 8 dengan konsentrasi HPMC:Carbopol (0,25gram:0,75gram). Hasil aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Escherichia coli* didapatkan rata-rata dari dua sampel sebesar 44,25 mm. Hasil statistik yang didapat dinyatakan tidak ada perbedaan yang signifikan antara konsentrasi A dengan antibiotik ciprofloksasin sebagai kontrol positif.

Kata Kunci : HPMC, Carbopol, biji pepaya (*Carica papaya* L.), Gel *hand sanitizer*, *Escherichia coli*

## ABSTRACT

Papaya seeds (*Carica papaya* L.) have antibacterial activity because they contain terpenoid, karpain and flavonoid compounds. Flavonoids have –OH groups that can damage bacterial cell walls. The dry powder of papaya seeds was extracted by maceration method using 80% ethanol. The purpose of this study was to determine the optimal combination of HPMC and carbopol concentrations in the hand sanitizer gel of papaya seed ethanol extract which can influence the in vitro inhibition of *Escherichia coli* bacteria. The data analysis used in this study was one way ANOVA and then continued with the Post Hoc Tests. The results of the study obtained a yield of 6.933%. The optimum formula obtained is RUN 8 with a concentration of HPMC: Carbopol (0.25gram: 0.75gram). The results of antibacterial activity against *Escherichia coli* bacteria obtained an average of 44.25 mm from the two samples. The statistical results obtained stated that there was no significant difference between the concentration of A and ciprofloxacin as a positive control.

Keywords: HPMC, Carbopol, papaya seeds (*Carica papaya* L.), Gel hand sanitizer, *Escherichia coli*

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

Diare adalah gejala umum penyakit pencernaan berupa buang air besar dengan konsistensi lembek atau cair, bahkan dapat berupa air saja dengan frekuensi lebih sering dari biasanya (tiga kali atau lebih) dalam satu hari (Depkes RI, 2011). Salah satu penyebab utama penyakit diare yaitu infeksi bakteri *Escherichia coli*. Bakteri ini termasuk jenis bakteri gram negatif (Hodges dan Gill, 2010). Pada umumnya masyarakat tidak sadar bahwa dalam beraktivitas, tangan seringkali terkontaminasi dengan mikroba. Diare menduduki peringkat ke-13 dengan proporsi kematian sebesar 3,5%, sementara dengan mencuci tangan dapat menurunkan angka kejadian diare sebesar 47% (Pramita, 2013).

Menurut Bambang dan Nurtjahjo (2011) cara penularan diare pada umumnya melalui cara fekal-oral yaitu melalui makanan atau minuman yang tercemar oleh enteropatogenik, atau kontak langsung dengan tangan. Tangan merupakan salah satu media yang sangat mudah menyebabkan penyebaran diare pada manusia karena sering melakukan kontak dengan lingkungan, wajah, terutama pada mulut sehingga sangat rentan terhadap penyakit infeksi. Masyarakat harus mulai menyadari pentingnya menjaga kesehatan, salah satunya dengan menjaga kebersihan tangan karena melalui tangan sumber penyakit seperti bakteri dan virus bisa masuk ke dalam tubuh melalui oral. Mencuci tangan menggunakan sabun dan air

mengalir yang bersih merupakan salah satu cara menjaga kebersihan tangan. Namun hal tersebut masih kurang karena bakteri masih ada yang tersisa pada telapak tangan kita.

Berawal dari hal tersebut maka dikembangkan penggunaan *hand sanitizer*. *Hand sanitizer* adalah sediaan yang banyak digemari masyarakat saat ini karena dinilai efektif dan efisien. Penggunaan *hand sanitizer* bertujuan untuk membersihkan tangan saat keadaan tidak memungkinkan untuk mencuci tangan. Produk ini mengandung bahan antiseptik seperti alkohol atau isopropanol serta pelembab untuk meminimalisir terjadinya iritasi pada kulit (Simmone, 2005). Terdapat beberapa kelebihan sediaan yang berasal dari bahan alam, produk *hand sanitizer* dari bahan alam lebih aman digunakan, tidak mengandung zat yang berbahaya, tidak merusak pernafasan, dan aman untuk anak-anak (Zerbe dkk., 2010). Jika menggunakan alkohol atau triklosan yang merupakan bahan kimia secara terus menerus dapat berbahaya dan mengakibatkan iritasi hingga menimbulkan rasa terbakar pada kulit.

Banyak tanaman di Indonesia yang dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional, salah satunya adalah pepaya (*Carica papaya* L.). Biji pepaya dipercaya memiliki aktivitas antibakteri, sehingga secara tradisional biji banyak digunakan sebagai obat diare. Menurut Masria dkk (2018) hasil skrining fitokimia simplisia biji pepaya mengandung senyawa golongan steroida/terpenoida, flavonoida, saponin, tanin dan alkaloida. Skrining fitokimia pada ekstrak etanol menunjukkan bahwa ekstrak dari

biji pepaya mengandung flavonoid, glikosida, saponin, tanin dan alkaloid. Aktivitas antibakteri ekstrak etanol biji pepaya menunjukkan bahwa ekstrak etanol lebih efektif untuk menghambat perkembangan bakteri *Escherichia coli* pada konsentrasi 500 mg/mL dengan daya hambat 14,6 mm.

Biji pepaya memiliki aktivitas antibakteri karena mengandung senyawa terpenoid, karpain dan flavonoid yang dapat merusak integritas membran sel bakteri sehingga menyebabkan bakteri mati (Martiasih dkk., 2012). Biji pepaya memiliki aktivitas antibakteri karena kandungan di dalamnya. Salah satunya yaitu terdapat kandungan flavonoid (Yahya, 2012). Senyawa golongan flavonoid dari beberapa bahan alam dilaporkan memiliki aktivitas antibakteri. Mekanisme kerja flavonoid diduga mendenaturasi protein sel bakteri dan merusak membran sel (Jaime, 2007). Ekstrak etanol biji pepaya memiliki aktivitas antibakteri dengan menghambat pertumbuhan pada bakteri *Escherichia coli* sebesar 14,6 mm pada konsentrasi 500mg/mL (Masria dkk., 2018).

Basis yang digunakan dalam pembuatan sediaan gel *hand sanitizer* ini adalah *Hydroxypropyl methylcellulose* (HPMC) dan carbopol. Pemilihan basis HPMC karena penampakan gel terlihat jernih dan kompatibel dengan bahan-bahan yang lainnya serta merupakan bahan pembentuk hidrogel yang baik (Rowe dkk., 2009). Carbopol dalam konsentrasi yang kecil dapat berfungsi sebagai basis gel dengan kekentalan yang cukup dan basis ini mudah terdispersi dalam air (Rowe dkk., 2006).

Sehingga menjadi penting dilakukannya optimasi terhadap kedua faktor diatas agar mendapatkan parameter uji sifat fisik meliputi uji pH, uji daya sebar, dan uji viskositas yang optimal. Salah satu metode optimasi yang dapat digunakan untuk mendapatkan formula optimum adalah *Simplex Lattice Design*. Formula yang optimal seringkali dapat diperoleh dari penerapan *Simplex Lattice Design*. Penerapan ini digunakan untuk menentukan optimasi formula pada berbagai perbedaan jumlah komposisi bahan (dinyatakan dalam beberapa bagian) yang jumlah totalnya dibuat tetap yaitu sama dengan satu bagian (Bolton, 1997).

Berdasarkan paparan diatas penelitian ini dilakukan untuk mengetahui komposisi HPMC dan carbopol manakah yang paling optimum dan apakah dari formula yang optimum tersebut dapat menghambat aktivitas antibakteri terhadap *Escherichia coli*.

## **B. Rumusan Masalah**

1. Apakah kombinasi konsentrasi HPMC dan carbopol berpengaruh terhadap sifat fisik gel (uji pH, uji daya sebar dan uji viskositas)?
2. Manakah kombinasi konsentrasi HPMC dan carbopol yang paling optimal terhadap sifat fisik gel?
3. Apakah kombinasi konsentrasi HPMC dan carbopol dalam sediaan gel *hand sanitizer* ekstrak etanol biji pepaya yang paling optimal dapat menghambat bakteri *Escherichia coli*?

### **C. Tujuan penelitian**

1. Mengetahui dan membandingkan pengaruh kombinasi konsentrasi HPMC dan carbopol berpengaruh terhadap sifat fisik gel (uji pH, uji daya sebar dan uji viskositas).
2. Mengetahui kombinasi konsentrasi HPMC dan carbopol yang paling optimal terhadap sifat fisik gel.
3. Mengetahui kombinasi konsentrasi HPMC dan carbopol dalam sediaan gel *hand sanitizer* ekstrak etanol biji pepaya yang paling optimal dapat berpengaruh dalam penghambatan bakteri *Escherichia coli* secara in vitro.

### **D. Manfaat penelitian**

Memberikan informasi tentang pembuatan sediaan gel dengan kombinasi HPMC dan carbopol serta memberikan informasi tentang pengembangan *hand sanitizer* berbahan alam dari ekstrak etanol biji pepaya.



## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Desain penelitian**

Desain penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah desain eksperimental. Penelitian ini merupakan penelitian menggunakan metode *Simplex Lattice Design* yang bersifat eksploratif karena mencari area yang optimal dari HPMC dan carbopol yang digunakan sebagai *gelling agent* pada gel *hand sanitizer* biji pepaya (*Carica papaya* L.). Setelah didapatkan area yang optimal kemudian dilakukan pengujian aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Escherichia coli*.

#### **B. Alat dan bahan**

1. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah biji pepaya (*Carica papaya* L.), basis HPMC (Brataco), basis carbopol (SigmaAldrich), gliserin, triethanolamin (TEA), natrium metabisulfid (Merck.), Media TSIA, media sim, media citrat, media MR, media VP, media PAD, media glukosa, media mannitol, media sakarosa, media fruktosa, media laktosa, bakteri *Escherichia coli*, media *Brain Heart Infusion* (company), media *Mueller Hinton Agar* (company), media *MacConkey*, standar 0,5 Mc Farland, antibiotik ciprofloksasin dan aquadest.
2. Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah *beaker glass* 250 mL dan 500 mL (Iwaki®), gelas ukur 10 mL dan 100 mL (Iwaki®), pipet volume, batang pengaduk (Iwaki®), mortir dan stamper, pipet tetes,

*rotary evaporator* (Yamato), timbangan analitik (Ohaus PA 2102), pH meter (Hanna HI 98107), oven, blender, ayakan 40 mesh, toples kaca gelap, pH stick universal, alat uji viskositas, jangka sorong, penutup kaca, pemberat 50 gram; 100 gram; dan 150 gram, autoklaf, cawan petri, inkubator.

### C. Variabel Penelitian

#### 1. Variabel bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah konsentrasi *gelling agent*, yaitu HPMC dan carbopol yang digunakan dalam formulasi gel *hand sanitizer*.

#### 2. Variabel terikat

Variabel terikat pada penelitian ini meliputi sifat fisik dari sediaan gel yaitu uji pH, uji daya sebar, uji viskositas formulasi gel *hand sanitizer* dan diameter zona hambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*.

#### 3. Variabel terkontrol

Variabel terkontrol pada penelitian ini adalah kecepatan dan lamanya pengadukan saat proses pembuatan *hand sanitizer*, kondisi dan wadah penyimpanan, dan juga pemilihan bahan yang digunakan dalam pembuatan gel *hand sanitizer*.

#### D. Definisi Operasional

1. Gel *hand sanitizer* ekstrak biji pepaya adalah sediaan semipadat atau semisolid yang diformulasikan dari ekstrak biji pepaya dengan *gelling agent* HPMC dan carbopol yang dibuat sesuai formula dan prosedur dalam penelitian ini.
2. Gel adalah sistem semipadat atau semisolid yang terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel anorganik kecil maupun molekul organik yang besar yang terpenetrasi oleh suatu cairan.
3. *Gelling agent* adalah faktor yang akan dioptimasi dan digunakan untuk membentuk polimer gel *hand sanitizer* yaitu HPMC dan carbopol
4. HPMC atau hidroksipropil metilselulosa adalah eter propilen glikol dari metilselulosa, dapat mengembang di dalam air dan menjadi koloid kental tidak berwarna atau bening sampai buram, dan tidak berbau.
5. Carbopol adalah resin akrilik larut air yang mempunyai sifat membentuk kekentalan sempurna meskipun konsentrasi yang digunakan dalam jumlah yang kecil dengan penetralan menggunakan basa yang cukup, larut dalam air dan alkohol, bersifat triksotropik, membentuk sediaan yang transparan dan bekerja efektif pada rentang pH yang luas.

## **E. Jalannya Penelitian**

### 1. Determinasi tanaman

Tahap pertama penelitian ini adalah menetapkan kebenaran sampel biji pepaya (*Carica papaya* L.) yang berkaitan dengan ciri – ciri mikroskopis dan makroskopis, serta mencocokkan ciri – ciri morfologis yang ada pada tanaman biji pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap kepustakaan yang dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas MIPA Universitas Muhammadiyah Surakarta, Solo.

### 2. Pengambilan dan pemilihan bahan

Biji pepaya (*Carica papaya* L.) di peroleh dari Pasar Gede, Solo, Jawa Tengah. Bagian biji yang digunakan untuk mendapatkan ekstrak adalah biji yang matang atau tidak terlalu muda. Biji digunakan dalam keadaan segar tanpa mengering untuk menghasilkan ekstrak yang lebih maksimal.

### 3. Penyiapan Sampel

Dua kg biji pepaya yang sudah matang (*Carica papaya* L.) dibersihkan dengan air mengalir, lalu ditiriskan, dikeringkan dalam oven pada suhu 40°C, lalu dihaluskan menggunakan blender dan diayak menggunakan ayakan 40 mesh hingga diperoleh serbuk simplisia. Biji pepaya yang digunakan berjenis California (Masria dkk., 2018).

### 4. Pembuatan Ekstrak Biji Pepaya

Sebanyak 300 g serbuk simplisia biji pepaya dimasukkan ke dalam wadah gelas berwarna gelap lalu dimaserasi dengan 7,5 bagian

pelarut etanol 80% yaitu sebanyak 2.250 mL, maserasi dilakukan selama 7 hari (maserasi 5 hari dan remaserasi 2 hari) dan harus sambil sering diaduk. Wadah gelas yang digunakan berwarna gelap terlindung dari cahaya matahari. Serbuk simplisia yang dimaserasi disaring dan diperas dengan kertas saring lalu ampasnya diremaserasi dengan 2,5 bagian pelarut etanol 80% sebanyak 750 mL dan didiamkan selama 2 hari, setelah 2 hari hasil remaserasi disaring dan diperas dengan kertas saring. Kemudian hasil maserasi dan remaserasi dicampur, didiamkan selama 2 hari dan diendapkan. Hasil di atas diuapkan dengan bantuan alat penguap *rotary evaporator* pada temperatur tidak lebih dari 60°C. Hasil di waterbath pada temperatur tidak lebih dari 60°C sampai diperoleh ekstrak kental biji pepaya (Masria dkk., 2018).

#### 5. Identifikasi senyawa flavonoid

Ekstrak etanol biji pepaya dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang berisi butiran logam Mg dan larutan HCL 2N, campuran ini dipanaskan selama 5-10 menit, setelah dingin dan disaring, dalam filtrat ditambahkan amil alkohol, dikocok kuat, warna merah atau jingga pada lapisan amil alkohol menunjukkan adanya flavonoid (Wiskey, 2018).

#### 6. Pembuatan Larutan Uji Ekstrak Biji Pepaya

Larutan uji ekstrak biji pepaya dibuat 2 seri konsentrasi. Konsentrasi A dibuat dengan mencampurkan 1 g ekstrak biji pepaya dengan 10 mL akuades lalu dihomogenkan, sedangkan konsentrasi B

dibuat dengan mencampurkan 2 g ekstrak biji pepaya dengan 10 mL akuades lalu dihomogenkan sehingga didapatkan konsentrasi 10.000 $\mu$ g/100 $\mu$ L dan 20.000 $\mu$ g/100 $\mu$ L.

#### 7. Pembuatan Gel *Hand Sanitizer*

Dalam penelitian ini diambil formulasi standar sediaan gel menurut Suryani dan Teuku (2018) dapat dilihat pada Tabel. 1

Tabel 1. Komposisi Standar Gel

Bahan	Standar
<b>HPMC</b>	<b>3,50-4,50%</b>
<b>Carbopol</b>	<b>0,5-1,50%</b>

Basis gel (HPMC atau Carbopol) dikembangkan dengan akuades panas (bagian pertama). Natrium metabisulfit dilarutkan dalam sebagian gliserin. Ditambahkan ekstrak etanol biji pepaya sebanyak 10.000 $\mu$ g/100 $\mu$ L (konsentrasi A) dan 20.000 $\mu$ g/100 $\mu$ L (konsentrasi B), trietanolamin ditambahkan, kemudian dimasukkan sisa gliserin dan diaduk hingga homogen (bagian kedua). Bagian kedua tersebut dimasukkan kedalam basis yang telah dikembangkan (bagian pertama), kemudian sisa akuades dimasukkan, diaduk hingga membentuk massa gel yang homogen (Sari & Isadiartuti, 2006).

Tabel 2. Formula gel *hand sanitizer* diperoleh dari metode SLD

Bahan	Kadar Formula gel hand sanitizer biji pepaya							
	Run1	Run 2	Run 3	Run 4	Run 5	Run 6	Run 7	Run 8
Ekstrak biji pepaya ( $\mu\text{g}/100\mu\text{L}$ ) (Kons A)	10.000	10.000	10.000	10.000	10.000	10.000	10.000	10.000
Ekstrak biji pepaya ( $\mu\text{g}/100\mu\text{L}$ ) (Kons B)	20.000	20.000	20.000	20.000	20.000	20.000	20.000	20.000
HPMC	4	3,75	4,5	4	3,5	4,5	3,5	4,25
Carbopol	1	1,25	0,5	1	1,5	0,5	1,5	0,75
Triethanolamin	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Gliserin	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00
Na Metabisulfit	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Aquades ad	100	100	100	100	100	100	100	100

## 8. Evaluasi Fisik Sediaan *Hand Sanitizer*

### a. Uji Organoleptis

Uji organoleptis meliputi bentuk, warna, dan bau dari gel yang dilakukan secara visual.

### b. Uji Homogenitas

Homogenitas gel diamati secara visual dengan mengoleskan 0,5 gram gel pada permukaan kaca petri kemudian gel ditekan dengan kaca petri yang lain. Diamati apakah terdapat butiran kasar atau bagian yang tidak tercampur dengan baik. Jika tidak ditemukan berarti homogen.

c. Uji pH

pH stick dicelupkan dalam sediaan *hand sanitizer* kemudian dibandingkan dengan pH teoritis yang ada dalam kotak pH stick universal (Tiffany, 2017). Peraturan pH pada sediaan gel *hand sanitizer* menurut SNI No. 06 2588 yaitu berkisar antara pH 4,5 sampai 6,5.

d. Uji Daya Sebar

Gel sebanyak 0,5 gram diletakkan di tengah kaca, ditutup dengan kaca lain yang telah ditimbang dan dibiarkan selama 1 menit, lalu diukur diameter sebar gel. Selanjutnya diberi penambahan beban setiap 1 menit sebesar 50 gram, 100 gram dan 150 lalu diukur diameter sebar gel (Suryani dan Teuku, 2018). Peraturan daya sebar pada sediaan gel *hand sanitizer* menurut SNI No. 06 2588 sebesar 50 sampai 70mm.

e. Uji Viskositas

Uji viskositas dengan menggunakan Viscometer Rion VT 04F dengan rotor nomor 2. Viscometer di kaitkan dengan statif yang sudah tersedia. Didalam viskotester ada mata ikan untuk melihat kesejajaran agar tidak terlalu ke atas atau ke bawah. Sediaan gel dimasukkan dalam cup atau wadah kemudian klik tombol on setelah itu baca angka pertama yang ditunjukkan oleh jarum viscometer.



#### 9. Penentuan formula optimum

Optimasi untuk pemilihan formula optimum dilakukan dengan menggunakan *software Design Expert* versi trial 11 dengan uji fisik meliputi uji pH, daya sebar dan uji viskositas. Semua formula gel yang diperoleh diformulasi berdasarkan urutan run 1 sampai 8 lalu diuji sifat fisik gelnya, diolah menggunakan *software Design Expert* versi trial 11 dengan metode *Simplex Lattice Design* menggunakan 2 faktor. Faktor yang diteliti yaitu HPMC sebagai faktor A dan carbopol sebagai faktor B. Formula gel ekstrak etanol biji pepaya pada Tabel 2 (Suryani dan Teuku, 2018).

#### 10. Verifikasi formula optimum

Verifikasi dilakukan untuk membandingkan antara prediksi dari software dengan hasil pengujian terhadap formulasi yang dilakukan. Verifikasi dilakukan dengan membuat formula sebanyak 3 kali replikasi dan dilakukan pengujian terhadap sifat fisik sediaan gel yang meliputi uji pH, uji daya sebar dan uji viskositas (Saryanti dkk., 2019)

#### 11. Pengujian Aktivitas Antibakteri Terhadap Bakteri *Escherichia coli*

##### a. Sterilisasi alat

Alat dan bahan untuk penelitian harus dibersihkan terlebih dahulu sebelum digunakan kemudian dibungkus dengan kertas. Lalu dimasukkan ke dalam autoklaf pada suhu 121°C tekanan 1

atm selama 15 menit. Setelah itu dimasukkan ke dalam oven pada suhu 100°C selama 1 jam untuk mengeringkan alat (Dewi, 2010).

b. Pembuatan gel *hand sanitizer* ekstrak etanol biji pepaya yang optimum

Formula yang optimum digunakan untuk uji aktivitas antibakteri. Basis gel (HPMC atau Carbopol) dikembangkan dengan akuades panas (bagian pertama). Natrium metabisulfit dilarutkan dalam sebagian gliserin. Ditambahkan ekstrak etanol biji pepaya sebanyak 10.000µg/100µL (konsentrasi A) dan 20.000µg/100µL (konsentrasi B), trietanolamin ditambahkan, kemudian dimasukkan sisa gliserin dan diaduk hingga homogen (bagian kedua). Bagian kedua tersebut dimasukkan kedalam basis yang telah dikembangkan (bagian pertama), kemudian sisa akuades dimasukkan, diaduk hingga membentuk massa gel yang homogen (Sari & Isadiartuti, 2006).

c. Pembuatan Media *Brain Heart Infusion* (BHI) dan *Mueller Hinton Agar* (MHA)

Media yang digunakan telah tersedia dalam kemasan, sehingga dalam pembuatannya hanya dengan cara melarutkan dalam akuades sesuai dengan intruksi yang terdapat pada masing-masing kemasan. Banyaknya media yang ditimbang untuk tiap literinya adalah sebagai berikut media MHA sebanyak 34 gram dan BHI 37 gram ditimbang untuk setiap satu liter pelarut. Media

MHA yang dibuat sebanyak 30mL yaitu dengan melarutkan 5,1 gram dalam 150mL pelarut untuk 6 cawan petri. Media yang telah dilarutkan kemudian dipanaskan didalam panci yang berisi air dipanaskan hingga media larut semua dalam pelarut setelah itu disterilisasi dengan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit.

d. Karakterisasi bakteri

Bakteri *Escherichia coli* diambil dari stok bakteri pada *Nutrient Agar* miring yang didapatkan dari Laboratorium Mikrobiologi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Surakarta. Bakteri dari *Nutrient Agar* miring dipindahkan ke media BHI cair setelah itu dimasukkan ke dalam inkubator selama 24 jam pada suhu 37°C. Keesokan harinya dari media BHI cair dipindahkan ke media *MacConkey* setelah itu dimasukkan ke dalam inkubator selama 24 jam pada suhu 37°C. Bakteri yang sudah tumbuh diambil 1 koloni saja untuk diuji biokimia dan gula gula. Uji biokimia meliputi :

1) KIA/TSIA

Amati adanya pembentukan :

a) Acid/asam : positif ditandai dengan media berwarna kuning.

Hal ini disebabkan media KIA mengandung karbohidrat yang akan difermentasikan oleh bakteri membentuk suasana asam. Warna kuning pada media disebabkan media

mengandung indikator *phenol red* yang dalam suasana asam akan berwarna kuning.

- b) Alkali/basa : positif ditandai dengan media tetap berwarna merah karena karbohidrat pada media tidak terurai. Pembacaan adanya pembentukan asam dan basa dengan cara mengamati bagian yang miring terlebih dahulu kemudian bagian yang tegak.
- c) Gas : positif ditandai adanya bagian yang kosong pada media atau media terangkat ke atas.
- d) H<sub>2</sub>S : positif ditandai terbentuknya warna hitam pada media. Proses desimilasi asam amino yang mengandung belerang (Cysteine dan methionin) oleh bakteri akan melepaskan H<sub>2</sub>S. Untuk mengetahui adanya/terbentuknya H<sub>2</sub>S.

## 2) SIM

Tusuk media menggunakan ohse lurus sampai dasar media. Inkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Amati adanya pembentukan :

- a) H<sub>2</sub>S : positif ditandai terbentuknya warna hitam pada media.
- b) Motil : positif jika terdapat pertumbuhan yang menyebar disekitar tusukan atau pada permukaan media/media menjadi keruh.

c) Indol : positif ditandai terbentuknya warna merah setelah ditambahkan 5 tetes reagen erlich/kovac. Indol merupakan zat berbau busuk yang dihasilkan dari pemecahan asam amino tryptophan yang terkandung dalam media oleh bakteri.

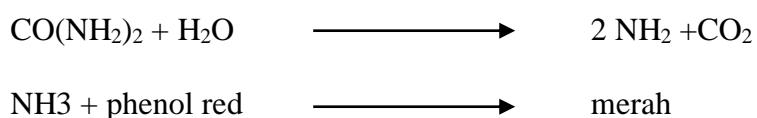
### 3) Urea

Tusuk media menggunakan ohse lurus sampai dasar media.

Inkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam.

a) Uji urease ferment positif ditandai dengan berubahnya warna media menjadi merah. Ini terjadi karena bakteri memfermentasikan kristal urea dalam media menjadi amoniak yang membuat suasana media menjadi basa. Adanya indikator phenol red dalam media menyebabkan media menjadi berwarna merah.

b) Reaksi :



### 4) Citrat

Tusuk media menggunakan ohse lurus sampai dasar, kemudian goreskan secara zig zag pada kemiringan media. Inkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam.

a) Citrat positif ditandai terbentuknya warna biru pada media.

b) Prosesnya : apabila bakteri yang di tanam menggunakan garam citrate sebagai sumber karbon, maka citrat akan diurai dan menghasilkan ion  $\text{OH}^-$ . Ion ini bersifat basa sehingga dengan adanya indikator BTB media akan berubah menjadi berwarna biru.

5) MR/VP

Inokulasikan ke dalam media. Inkubasi pada suhu  $37^\circ\text{C}$  selama 24 jam. Amati adanya pembentukan :

Acetoin (VP) : positif ditandai dengan terbentuknya warna merah setelah pada media ditambahkan 10 tetes reagen barried dan 4 tetes reagen KOH 40% serta ditunggu selama 10 menit. Adanya glukosa pada media akan diubah menjadi asam piruvat yang diuraikan lagi menjadi acetoin. Acetoin akan bereaksi dengan inti guanidine dari reagen barried membentuk warna merah.

a) Asam MR : positif ditandai dengan warna merah setelah menambahkan 5 tetes reagen *methyl red* ke dalam media. Jika bakteri memecah glukosa asam dengan adanya indikator *methyl red* akan menyebabkan media menjadi merah.

6) PAD

Inokulasikan ke dalam media. Inkubasi pada suhu  $37^\circ\text{C}$  selama 24 jam. Amati adanya pembentukan :

a) *Phenyl pyruvat/deaminase phenyl alanin* (PAD) : positif ditandai dengan warna hijau pada media setelah pada media ditambahkan HCl 0,1 N sampai media berwarna kuning dan ditambahkan 5 tetes reagen FeCl<sub>3</sub> 10%. Phenyl alanin pada media akan di deaminasi oleh bakteri menjadi phenyl yang akan bereaksi dengan FeCl<sub>3</sub> membentuk warna hijau.

7) Fermentasi Karbohidrat (Sukrosa, Glukosa, Laktosa, Maltosa, Manitol)

Inokulasikan ke dalam media. Inkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam.

a) Gula gula : positif ditandai dengan media berwarna kuning. Karbohidrat/gula yang terdapat dalam media akan difermentasikan oleh bakteri menjadi asam dan gas. Adanya indikator *phenol red* akan menyebabkan media menjadi kuning.

b) Gas : positif ditandai dengan kosongnya tabung durham

e. Pembuatan persediaan (stok) bakteri

*Escherichia coli* diambil dari stok bakteri yang didapatkan dari Laboratorium Mikrobiologi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Surakarta, kemudian digoreskan pada media NA miring. Bakteri diinkubasi pada suhu 18-37°C selama 24 jam. Jika digunakan untuk hari berikutnya bakteri ini disimpan pada suhu 4°C sebagai stok bakteri (Dina, 2012).

f. Pembuatan suspensi bakteri

*Escherichia coli* diambil masing-masing 2-3 koloni dari biakan induk dalam media NA miring, disuspensikan dalam 5 mL NaCl 0,9%. Suspensi bakteri disamakan konsentrasinya dengan standar 0,5 Mc Farland ( $10^8$  CFU/mL) hingga didapat kekeruhan yang sama dengan standar, selanjutnya suspensi bakteri dituangkan sebanyak 1 mL pada cawan petri dan tuangkan media MHA pada keadaan hangat secara *pour plate* kemudian tunggu media sampai memadat.

g. Pembuatan sumuran

Pembuatan sumuran dilakukan pada media MHA yang telah diinokulasikan bakteri *Escherichia coli*. Pembuatan lubang pada media MHA menggunakan *cork borer* berdiameter 8mm dengan jarak antara masing-masing lubang  $\pm$ , 28mm.

h. Pengisian sumuran dengan gel *hand sanitizer* ekstrak biji pepaya

Uji aktivitas antibakteri terhadap gel ekstrak etanol biji pepaya menggunakan bakteri *Escherichia coli* dengan cara difusi agar. Media dibuat dalam 3 cawan petri yang setiap cawan petri berisi 4 sumuran yang berisi kontrol positif (antibiotik ciprofloksasin), kontrol negatif (aquades), sampel gel *hand sanitizer* ekstrak etanol biji pepaya konsentrasi A ( $10.000\mu\text{g}/100\mu\text{L}$ ) dan konsentrasi B ( $20.000\mu\text{g}/100\mu\text{L}$ ). Masing masing diambil  $100\mu\text{L}$  menggunakan mikro pipet dan ditetaskan



pada setiap sumuran kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam dan diukur zona hambat dengan jangka sorong (Bryce dkk., 2018). Hasilnya dibaca :

- a. Zona radikal yaitu suatu daerah di sekitar disk dimana sama sekali tidak ditemukan adanya pertumbuhan bakteri. Potensi antibakteri diukur dengan mengukur diameter dari zona radikal.
- b. Zona irradikal yaitu suatu daerah di sekitar disk dimana pertumbuhan bakteri dihambat oleh antibakteri tetapi tidak dimatikan (Zenda, 2010).

i. Pembuatan Kontrol

1) Kontrol Negatif

Kontrol negatif yang digunakan yaitu aquades. Alasan menggunakan aquades karena aquades tidak memberikan zona hambat dari bakteri karena bersifat netral.

2) Kontrol Positif

Kontrol positif yang digunakan adalah antibiotik ciprofloksasin. Larutan kontrol positif dibuat dari sediaan obat tablet Ciprofloksasin 500 mg, dengan cara satu tablet Ciprofloksasin digerus. Setelah itu ditimbang 65 mg dan dilarutkan dalam 50 mL aquades, selanjutnya dibuat dengan cara diambil 1 mL larutan dan ditambahkan aquades hingga 10 mL untuk memperoleh larutan ciprofloksasin

10 $\mu$ g/100 $\mu$ L. Larutan ini digunakan sebagai kontrol positif pada pengujian. Berdasarkan penelitian Debi dan Winarti (2017) diperoleh hasil bahwa dari 10 sampel bakteri *Escherichia coli* yang sensitif terhadap antibiotik ciprofloksasin sebanyak 60%.

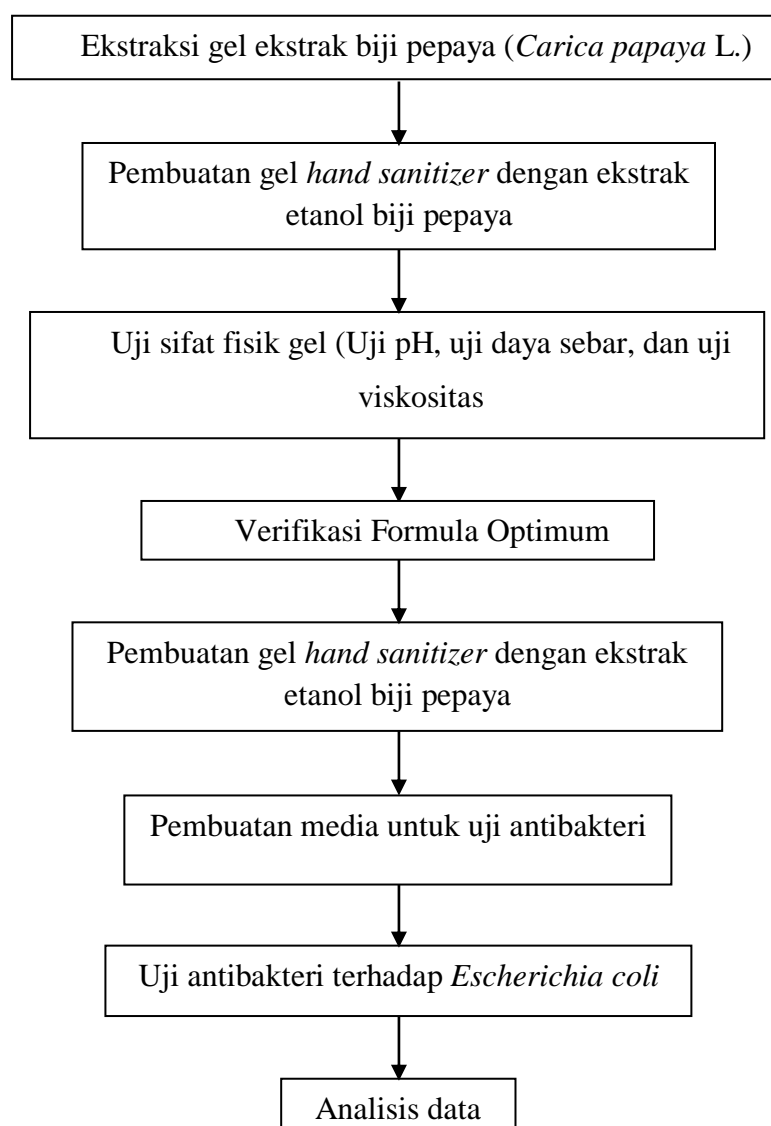
#### **F. Analisis data**

Data diperoleh dari uji sifat fisik gel yang meliputi uji pH, uji daya sebar dan uji viskositas. Analisis data dilakukan dengan menggunakan aplikasi program *Design Expert* trial 11 (Bernardus, 2016). Didapatkan hasil formula yang optimum jika nilai *desirability* berkisar 0-1, dimana semakin tinggi nilai *desirability* (mendekati 1) berarti formula optimum yang dihasilkan semakin mencapai respon yang dikehendaki. Verifikasi formula optimal gel untuk membandingkan hasil prediksi metode optimasi dengan hasil pengujian yang dilakukan diuji dengan *one sample t-test* (Saryanti dkk., 2019).

Data hasil penelitian efek gel *hand sanitizer* ekstrak etanol biji pepaya pada bakteri *Escherichia coli* dianalisis menggunakan program SPSS statistik 22 untuk melihat ada atau tidaknya efektifitas yang bermakna dari masing-masing sumuran yang mengandung kontrol positif, kontrol negatif, dua konsentrasi sediaan gel *hand sanitizer* ekstrak etanol biji pepaya dalam menghambat pertumbuhan *Escherichia coli*. Data pada penelitian ini berupa variable numerik lebih dari 2 kelompok tidak

berpasangan sehingga menggunakan analisis data *One Way ANOVA* jika berdistribusi normal, namun jika data tidak berdistribusi normal maka menggunakan uji nonparametrik yaitu uji *Kruskall Wallis* (Eko Prayoga, 2013).

### G. Alur Penelitian



Gambar 6. Alur Penelitian

## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### A. Kesimpulan

Berdasarkan pada hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat ditarik beberapa kesimpulan sebagai berikut :

1. Konsentrasi HPMC dan carbopol berpengaruh terhadap uji pH, uji daya sebar, dan uji viskositas.
2. Sediaan gel *hand sanitizer* yang paling optimum adalah RUN 8 dengan nilai *desirability* 0,504.
3. Ekstrak etanol biji pepaya yang dibuat sebagai gel *hand sanitizer* dengan kombinasi konsentrasi HPMC dan carbopol yang paling optimal (RUN 8) memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Escherichia coli* serta yang memberikan zona hambat paling besar yaitu konsentrasi 10.000 $\mu$ g/ $\mu$ L. Zona hambat yang diperoleh sebesar 44,25 mm.

#### B. Saran

1. Perlu ditambahkan *fragrance* agar baunya lebih menarik.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk membuat produk *hand sanitizer* berbahan alami dari penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Agoes. G. 2007. Teknologi Bahan Alam, ITB Press Bandung.
- Alan, R dan Mulya, R. 2013. *Buku bedah ASI IDAI*. Badan penerbit: IDAI
- Asngad, Aminah, Aprilia Bagas R, Nopitasari. Kualitas Gel Pembersih Tangan (*Hand Sanitizer*) dari ekstrak Batang Pisang dengan Penambahan Alkohol, Triklosan dan Gliserin yang Berbeda Dosisnya. *Jurnal Bioeksperimen*. Vol. 4 (2) Pp. 61-70, 2018.
- Anief, M., 2008. Ilmu Meracik Obat. Universitas Gajah Mada Press, Yogyakarta, hal. 168-169
- Bambang, S dan Nurtjahjo, BS. 2011. *Buku Ajar Gastroenterologi hepatologi jilid I*, JAKARTA : UKK gastroenteologi hepatologi: IDAI.
- Benjamin DT. (2010). Introduction To Hand Sanitizers. Tersedia. [http://www.antimicrobialtestlaboratories.com/information\\_about\\_handsanitizers.html](http://www.antimicrobialtestlaboratories.com/information_about_handsanitizers.html). Diakses Tanggal 10 Desember 2019
- Bernadus, 2016, Optimasi *Gelling Agent* Carbopol 940 dan Humektan Sorbitol dalam Fomulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis), *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta.
- Bolton, S. (1997). *Pharmaceutical Statistic Practical and Clinical Application* (Third Edition). New York: Marcel Dekker inc., page 611- 619
- Brink, B. 2013. Urease test protocol. American society for microbiology. <http://www.microbelibrary.org/library/laboratory-test/2871-urease-test-protocol>. Info diakses 26 Juli 2020.
- Bryce Maria Brigitha Sikawin., Paulina V.Y. Yamlean., Sri Sudewi. 2018. Formulasi Sediaan Gel Antibakteri Ekstrak Etanol Tanaman Sereh (*Cymbopogon citrates* (DC.) Stapf) dan Uji Aktivitas Antibakteri (*Staphylococcus aureus*) secara *in vitro*. *Jurnal Ilmiah Farmasi UNSRAT* Vol 7 No.3 ISSN 2302 2493.
- Cahyati. 2011. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap Bakteri Penyebab Jerawat (*Staphylococcus aureus* dan *Propionibacterium acnes*) dengan Metode Difusi Agar. *skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Islam, Bandung.
- Davis WW; Stout TR. Disc Plate Method of Microbiological Antibiotic Assay, *American Society for Microbiology*. 1971, 22(4): 659-65.

- Dina, 2012, Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi L.*) Terhadap *Escherichia Coli* dan *Bacillus Sp*, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan RI, 1995, *Farmakope Indonesia*, Jilid IV, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, hal. 765
- Deasy, Natasha., 2013. Optimasi Kombinasi Karbopol 940 dan Hidroksipropil Metilselulosa (HpMC) terhadap Efektifitas Gel Antiseptik Fraksi etil Asetat Daun Kesum (*Poligonum Minus Huds.*) dengan Metode *Simplek Lattice Design*. *Skripsi*. Universitas Tanjungpura.
- Debi Arivo Dan Ai Winarti Dwiningtyas. 2017. Uji Sensitivitas Antibiotik terhadap *Escherichia Coli* Penyebab Infeksi Saluran Kemih, *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan*, Volume 4, Nomor 4.
- Departemen Kesehatan RI. 2011. Panduan Sosialisasi Tatalaksana Diare pada Balita. Jakarta. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Farmakope Indonesia, edisi IV*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Dewi, F. K. 2010. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* Linnaeus) terhadap Bakteri Pembusuk Daging Segar. *Skripsi*. Universitas Sebelas Maret. Surakarta. Tidak diterbitkan.
- Donovan, M.D., and Flanagan, D.R., 1996, Bioavailability of Disperse Dosage Forms, dalam Libermann, H.A., Lachman, L., Schwartz, J.B., *Pharmaceutical Dosage Forms: Disperse System*, 2nd Ed., 2, 316, Marcell Dekker Inc., New York.
- Draelos ZD & Laurend AT. 2006. *Cosmetic Formulation o Skin Care Product*. New York: Taylor and Francis Group.
- Draganoiu, E., A Rajabi, S., S Tiwari, 2009, *Handbook of Cosmetic Science and Technology*, 110-113, Pharmaceutical Press, London.
- Dwi Saryanti., Dian Nugraheni., Nisa Sindi Astuti., Natasya Intania Pertiwi., 2019, Optimasi Karbopol dan HPMC dalam Formulasi Gel Antijerawat Nanopartikel Ekstrak Daun Sirih (*Piper Betle* Linn), *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 5(2), 192-199, 2019.
- Edward Christian. 2016. Optimasi Formula Sediaan Gel *Hand Sanitizer* Minyak Atsiri Jeruk Bergamot dengan Humektan Gliserin dan Gelling Agent

- Carbopol. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta.
- Eko Prayoga. 2013. Perbandingan Efek Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper Betle* L.) dengan Metode Difusi Disk dan Sumuran terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- Elfidasari, D. 2011. Perbandingan Kualitas Es di Lingkungan Universitas Al Azhar Indonesia dengan Restoran Fast Food di Daerah Senayan dengan Indikator Jumlah *Escherichia coli* terlarut Pada Tahun 2014. *Jurnal Al Azhar Indonesia Seri Sains dan Teknologi*, 3(1): 18-2.
- Gagas Ulung, Pusat Studi Biofarmaka LPPM IPM. 2014. Sehat Alami dengan Herbal 250 Tanaman Herbal Berkhasiat Obat +60 Resep Menu Makanan. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama.
- Gibson, M., 2001, *Pharmaceutical Preformulation and Formulation*, 546-550, CRC Press, United States of America.
- Guenther, E. 2006. *Minyak Atsiri*. Jakarta: UI Press.
- Hanum, P.A., & Murruckmihadi, M. (2015). *Majalah Farmaseutik*, 11(2); 307-315
- Hariana, Arief. 2013. *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya*, Penebar Swadaya., Jakarta.
- Hemraj, V. 2013. A review on Commonly Used Biochemical Test For Bacteria. Department of Pharmacy, L.R Intitute o Pharmacy, Solan (H.P)., India.
- Hodges, K., dan Gill, R. 2010. Infectious Diarrhea-Cellular and Molecular Mechanism. *Gut Microbes*, 1 (1), 4-21.
- Irianto K. 2014. *Memahami Berbagai Macam Penyakit*. Bandung: Alfabeta
- Ismail, D. 2012. Uji Bakteri *Escherichia coli* Pada Minuman Susu Kedelai. Bermerek dan Tanpa Merk Di Kota Surakarta.
- Jaime A, 2007, *Papaya (Carica papaya L.) Biology and Biotechnology*, Global Science Book (online), (<http://www.globalsciencebooks>). Info diakses 10-12-2019.
- Jawetz, E., Melnick, J. L., Adelberg, E. A., 2005, *Mikrobiologi Kedokteran buku 1*, 35, 229, 235, 357, diterjemahkan oleh Maulany, R. F. dan Edinugroho, Jakarta, Salemba Medika.

- Jawetz, E., Melnic, J.C dan Adelberg, E.A. 2001. *Medical Microbiology*, 22 nd Ed., 192; 197-202; 266, Appleton & Lange.
- Kemendes RI. 2010. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2010. Jakarta: Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI.
- Kumar, V. dan Abbas, A.K., 2013, *Robbins Basic Pathology*, Ninth edition, Elsevier, Canada, 576-577.
- Lienny Meriyuki Mulyono. 2013. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Biji Buah Pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap *Escherichia coli*. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya* Vol.2 No.2
- Maharani. 2009. *Efek Penambahan Berbagai Peningkat Penetrasi terhadap Penetrasi Perkutan Gel Natrium Diklofenak Secara Invitro*. *Skripsi* Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Mahon C, Lehman D, Manuseelis G. *Textbook of diagnostic microbiology* 4th ed. USA: Saunders Elsevier, 2015. 420-853P
- Maria Martiasih., B. Boy Rahardjo Sidharta., P. Kianto Atmodjo. 2012. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap *Escherichia coli* dan *Streptococcus pyogenes*.
- Masria L.T., Erly Sitompul., Ovalina S.Br.G. 2018. Perbandingan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol dan Ekstrak *n*-Heksana Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Bakteri *Escherichia coli*. Vol. 02, No. 01, Mei 2018 e-ISSN: 2579-7603
- Martiasih, B. Boy R.S., P. Kianto A, 2012, Aktivitas Antibakteri Ekstrak Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap *Escherichia coli* dan *Streptococcus pyogenes*.
- Miranti L. 2009. Pengaruh Konsentrasi Minyak Atsiri Kencur (*Kaempferia galanga*) dengan Basis Salep Larut Air terhadap Sifat Fisik Salep dan Daya Hambat Bakteri *Staphylococcus aureus* secara In Vitro, *skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Monks, NR; Lerner, C; Henriques, AT. Anticancer, Antichemotatic and Antimicrobial Activities of Marine Spogae Collect off the Coast of Santa Catarina, Southern Brazil, Elsevier, Boston, *Journal of experiment marine biology and ecology*. 2002, 281: 1-12.
- Mukhriani. 2014. *Ekstraksi, Pemisahan Senyawa dan Identifikasi Senyawa Aktif*. *Jurnal Kesehatan*. 7(2): 361 – 367.



- Ningsih , R.D., Purwati, P., Zusfahair, Z., Nurdin A., 2019. *Hand Sanitizer ekstrak Metanol Daun Mangga Arumanis (Mangifera indica L.)* Vol. 15(1), 13–14
- Nutrisia Aquariushinta Sayuti, 2015, Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata L.*), *Jurnal Kefarmasian Indonesia* Vol.5 No.2-Agustus. 2015:74-82
- Ofner, C. M. dan Klech-Gelotte, C. M., 2007, *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology, 1882-1884*, Informa Healthcare Inc., USA
- Okoye, E.I., 2011, Preliminary Phytochemical Analysis and Antimicrobial Activity of seeds of *Carica papaya*, *Journal of Basic Physical Research*, 2 (1), 66-69.
- Pramita F.Y.2013. Naskah Publikasi Skripsi :Formulasi Sediaan Antiseptik Metanol Daun Kesum (*Polygonum minus Huds.*).Fakultas Kedokteran Unbersitas Tanjungpura Pontianak.
- Prayoga, 2013, Perbandingan Efek Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle L.*) dengan Metode Difusi Disk dan Sumuran terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*, *Skripsi*, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- Rafika Sari., Siti Nani Nurbaeti., Liza Pratiwi. 2016. Optimasi Kombinasi Karbopol 940 dan HPMC Terhadap Sifat Fisik Gel Ekstrak dan Fraksi Metanol Daun Kesum (*Polygonum minus Huds.*) dengan metode *Simplex Lattice Design*. *Pharm Sci Res* ISSN 2407-2354
- Rogers T. L., 2009, *Handbook of Cosmetic Science and Technology*, 326-329, Pharmaceutical Press, London.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., Owen, S.C. (2006). *Handbook of pharmaceutical excipients* (Fifth Edition). Washington DC: Pharmaceutical Press and American Pharmacist Association, p:128; 238; 302; 683; 671; 738.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., Quinn, M. (2009). *Handbook of pharmaceutical excipients* (Fifth Edition). Pharmaceutical Press and American Pharmacist Association : Washington DC. p:111, 301, 794.
- Sari, R., dan Isadiartuti, D. (2006). Studi efektivitas sediaan gel antiseptik tangan ekstrak daun sirih (*Piper betle Linn.*). *Indonesian Journal of Pharmacy*, 17(4), 163-169

- Sartika, 2016, Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Gel Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum Sanctum* L.) Sebagai Sediaan Hand Sanitizer, *Skripsi*, Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Alauddin, Makassar.
- Simonne, A., 2005, Hand Hygiene and Hand Sanitizer, *IFAS Extension Univesity of Florida*, 2-3
- Sulihandari. 2013. Prinsip-Prinsip Dasar Keperawatan. Jakarta: Dunia Cerdas
- Suryani dan Teuku N.S.S. 2018. *Formulasi Gel Minyak Atsiri Sereh dengan Basis HPMC dan Karbopol*. Majalah Farmaseutik Vol. 14 No. 2 : 87-95 ISSN-p : 1410-590x ISSN-e : 2614-0063
- Sylvania Florentia, 2013, Optimasi Formula Tablet Hisap Ekstrak Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* [Schrff.] Boerl.) menggunakan Campuran Pengisi Laktosa-Sorbitol dengan Metode *Simplex Lattice Design*. Skripsi. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Tanaya, V., Retnowati, R and Suratmo, Fraksi Semipolar dari Daun Mangga Katsuri. 2015. *Kimia Student Journal*. Vol 1 (1): 778-784
- Tiffany, 2017, Optimasi Formula *Hand Sanitizer* Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dengan *Gelling Agent* CMC-Na dan Humektan Propilen Glikol, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Sanata Dharma, Yogyakarta.
- Vijay Yogiraj., Pradeep K.G., Chetan S.C., Anju Goyal., Bhupendra Vyas .2014. *Carica papaya* Linn: An Overview. *International Journal of Herbal Medicine* 2014; 2 (5): 01-08
- Vogel. 1978. *Text Book of Pratical Organic Chemistry*. 4<sup>th</sup> Edition. London: Longman Group Limited
- Wisky Amarta, 2018, Uji Aktivitas Antibakteri Gel *Hand Sanitizer* Ekstrak Etanol Daun Stevia (*Stevia Rebaudiana* Bertoni) terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* Atcc 25923, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
- Yahya, 2012, *Khasiat Daun Pepaya untuk Penderita Kanker*, Dunia Sehat, Jakarta Timur, 57-60: 88-89.
- Zahrotu Romadhon, 2016, Identifikasi Bakteri *Escherichia Coli* dan *Salmonella Sp* pada Siomay yang Dijual di Kantin SD Negeri di Kelurahan Pisangan, Cirendeu, dan Cempaka Putih. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta.

Zenda Fadila Putri, 2010, Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper betle* L.) terhadap *Propionibacterium acne* dan *Staphylococcus aureus* Multiresisten, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta

Zerbe, Wilfred J., Charmine EJ Hartel, & Neal M. Ashkanasy. 2010. Emosi dan Dinamisme Organisasi. Inggris: Emerald Group Publishing Limited.