

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI SEDIAAN GEL ANTISEPTIK TANGAN
EKSTRAK ETANOL DAUN CENGKEH (*Syzigium aromaticum* L.)
TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus aureus*.**

**ACTIVITY TEST OF HAND ANTISEPTIC GEL PREPARATION OF
CLOVE LEAF ETHANOL EXTRACT (*Syzigium aromaticum* L.) AGAINST
Staphylococcus aureus.**

SKRIPSI



Oleh :

NIRMALA CELINA DAYLAWATI

4171042

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

2021

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI SEDIAAN GEL ANTISEPTIK TANGAN
EKSTRAK ETANOL DAUN CENGKEH (*Syzigium aromaticum* L.)
TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus aureus*.**

**ACTIVITY TEST OF HAND ANTISEPTIC GEL PREPARATION OF
CLOVE LEAF ETHANOL EXTRACT (*Syzigium aromaticum* L.) AGAINST
Staphylococcus aureus.**

SKRIPSI

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

Oleh :

NIRMALA CELINA DAYLAWATI

4171042

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

2021

SKRIPSI

UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI SEDIAAN GEL ANTISEPTIK TANGAN
EKSTRAK ETANOL DAUN CENGKEH (*Syzygium aromaticum* L.)
TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus aureus*.

ACTIVITY TEST OF HAND ANTISEPTIC GEL PREPARATION OF
CLOVE LEAF ETHANOL EXTRACT (*Syzygium aromaticum* L.) AGAINST
Staphylococcus aureus.

Oleh :

NIRMALA CELINA DAYLAWATI

4171042

Dipertahankan di hadapan Penguji Skripsi Program Studi S1 Farmasi Sekolah
Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Pada tanggal : 01 September 2021

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping

apt. Dwi Saryanti, S.Farm., M.Sc

Ardy Prian Nirwana, S.Pd.Bio., M.Si

Mengetahui,

Ketua Program Studi S1 Farmasi,
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional

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

Tim Penguji

1 apt. Iwan Setiawan, S.Farm., M.Sc

Ketua Penguji

2 apt. Novena Yety Lindawati, S.Farm., M.Sc

Anggota penguji

3 apt. Dwi Saryanti, S.Farm., M.Sc

Anggota penguji

4 Ardy Prian Nirwana, S.Pd.Bio., M.Si

Anggota penguji

1
2
3
4

HALAMAN PERSEMBAHAN

Dengan Menyebut Nama Allah SWT

Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang

“ Dan orang-orang yang berjihat untuk (mencari keridhaan) Kami, benar-benar Akan Kami tunjukkan kepada mereka jalan-jalan Kami. Dan sesungguhnya Allah benar-benar beserta orang-orang yang berbuat baik ”

Skripsi ini saya persembahkan kepada

Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Surakarta, Eyang saya tercinta Almh.
Ibu Siti S. Darmanto, Ayah saya Seno Tri Atmojo, Mama saya Dewi Ratnawati
dan Adik saya Geraldly Santoso

HALAMAN PERNYATAAN

Degan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan disuatu 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, 19 Agustus 2021
Peneliti



(Nirmala Celina Daylawati)

PRAKATA

Puji syukur kepada Tuhan yang Maha Pengasih dan Penyayang atas segala karunia dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dengan judul “UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI SEDIAAN GEL ANTISEPTIK TANGAN EKSTRAK ETANOL DAUN CENGKEH (*Syzigium aromaticum* L.) TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus aureus*.” Sebagai salah satu syarat menyanggah gelar Sarjana Farmasi di Program Studi S1 Farmasi terlepas dari bantuan berbagai pihak. Untuk itu penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. apt. Hartono, M.Si selaku Ketua Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional
2. apt. Lusia Murtisiwi, S.Farm., M.Sc. Selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional.
3. apt. Dwi Saryanti, S.Farm., M.Sc. Selaku dosen pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan, pengarahan, nasehat serta bantuan dalam penyelesaian skripsi.
4. Ardy Prian Nirwana, S. Pd.Bio.,M.Si. Selaku dosen pembimbing pendamping yang telah memberikan bimbingan, pengarahan, nasehat serta bantuan dalam penyelesaian skripsi.
5. apt. Novena Yety Lindawati, S.Farm., M.Sc. Selaku dosen penguji atas saran, motivasi dan masukan yang diberikan
6. apt. Iwan Setiawan, S.Farm., M.Sc. Selaku dosen penguji atas saran dan masukan yang diberikan

7. Ibu Ega, Buldan dan pakdhe Press yang selalu mendoakan dan memberikan saya semangat, nasehat selama kuliah semester awal hingga skripsi ini.
8. Muhammad Irfan B.A yang selalu memberikan semangat, doa serta memberikan nasehat selama penelitian dan penyusunan skripsi
9. Nifa Tama D, Tristina Yulianti, dan Fitriana yang selalu memberikan semangat, dukungan dan nasehat selama proses penelitian dan penyusunan skripsi.
10. Teman – teman S1 Farmasi angkatan 2017 yang memberikan bantuan dan semangat dalam menyelesaikan penelitian
11. Staf dan Karyawan Program Studi S1 Farmasi STIKES Nasional, Laboran-laboran yang telah membantu pelaksanaan praktikum dalam proses skripsi.
12. Keluarga dan 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 ilmu kefarmasian. Penulis menyadari skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan sehingga kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan.

Surakarta, 19 Agustus 2021

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PENGESAHAN	Galat! Markah Buku tidak didefinisi.
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
HALAMAN PERNYATAAN	Galat! Markah Buku tidak didefinisi.
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
INTISARI	xvi
ABSTRACT	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Daun Cengkeh (<i>Syzigium aromaticum</i> L.).....	5
1. Deskripsi Tanaman Cengkeh.....	5
2. Klasifikasi Tanaman	6
3. Morfologi Tanaman.....	7
4. Kandungan Kimia Tanaman.....	7
B. Kulit	10

C. Gel.....	15
D. Bakteri.....	16
E. Antibakteri.....	18
F. Gel Antiseptik	21
G. Komposisi Sediaan Gel.....	22
H. Landasan Teori.....	25
I. Hipotesis.....	27
J. Kerangka Konsep Penelitian.....	28
BAB III METODE PENELITIAN	29
A. Desain Penelitian.....	29
B. Alat Dan Bahan	29
C. Variabel Penelitian	30
D. Definisi Operasional.....	30
E. Jalannya Penelitian.....	32
F. Analisis Data	45
G. Alur Penelitian	46
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	47
A. Pembuatan Ekstrak Daun Cengkeh.....	47
B. Hasil Uji Kualitatif Ekstrak Daun Cengkeh.....	49
C. Pembuatan Sediaan Gel Ekstrak Daun Cengkeh	55
D. Hasil Sifat Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Cengkeh	57
E. Pengujian Aktivitas Antibakteri Gel Ekstrak Daun Cengkeh	63
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	72
A. Kesimpulan	72
B. Saran.....	72

DAFTAR PUSTAKA	73
LAMPIRAN.....	77

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Daun Cengkeh.....	7
Gambar 2 Anatomi Kulit.....	10
Gambar 3 Bakteri.....	17
Gambar 4 Struktur Molekul Na-CMC.....	22
Gambar 5 Struktur Molekul Propilenglikol.....	23
Gambar 6 Struktur Molekul Gliserin.....	24
Gambar 7 Kerangka Konsep Penelitian.....	28
Gambar 8 Alur Penelitian.....	47
Gambar 9 Hasil Uji Kandungan Flavonoid Ekstrak Daun Cengkeh.....	50
Gambar 10 Reaksi Flavonoid Dengan Serbuk Magnesium.....	51
Gambar 11 Hasil Uji Kandungan Saponin Ekstrak Daun Cengkeh.....	52
Gambar 12 Hasil Uji Kandungan Tannin Ekstrak Daun Cengkeh.....	53
Gambar 13 Reaksi Tannin Dengan $FeCl_3$ 10%.....	53
Gambar 14 Hasil Uji Kandungan Alkaloid Ekstrak Daun Cengkeh.....	54
Gambar 15 Reaksi Alkaloid dengan Dragendroff.....	55
Gambar 16 Hasil Uji Kandungan Fenol Ekstrak Daun Cengkeh.....	55
Gambar 17 Reaksi Fenol Dengan $FeCl_3$ 10%.....	56
Gambar 18 Hasil Uji Homogenitas Gel Ekstrak Daun Cengkeh.....	59
Gambar 19 Hasil Pengecatan Gram Bakteri <i>Staphylococcus Aureus</i>	64
Gambar 20 Hasil Uji MSA Bakteri <i>Staphylococcus Aureus</i>	65
Gambar 21 Hasil Uji Katalase Bakteri <i>Staphylococcus Aureus</i>	66

Gambar 22 Hasil Uji Koagulase Bakteri *Staphylococcus Aureus* 67

Gambar 23 Hasil Uji Sumuran Bakteri *Staphylococcus Aureus* 68

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Formula Gel Ekstrak Daun Cengkeh	56
Tabel 2 Hasil Uji Organoleptis Gel Ekstrak Daun Cengkeh.....	58
Tabel 3 Hasil Uji pH Gel Ekstrak Daun Cengkeh	60
Tabel 4 Hasil Uji Viskositas Gel Ekstrak Daun Cengkeh.....	61
Tabel 5 Hasil Uji Daya Sebar Gel Ekstrak Daun Cengkeh.....	61
Tabel 6 Hasil Uji Daya Lekat Gel Ekstrak Daun Cengkeh.....	63
Tabel 7 Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Gel Ekstrak Daun Cengkeh	68

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Perhitungan Rendemen Ekstrak	78
Lampiran 2 Pembuatan Ekstrak Kental Daun Cengkeh	79
Lampiran 3 Pembuatan Gel Ekstrak Daun Cengkeh	81
Lampiran 4 Uji Sifat Fisik Gel Ekstrak Daun Cengkeh	82
Lampiran 5 Uji Antibakteri Gel Ekstrak Daun Cengkeh.....	85
Lampiran 6 Perhitungan Zona Hambat Gel Ekstrak Daun Cengkeh....	86
Lampiran 7 Hasil ANOVA Gel Ekstrak Daun Cengkeh	87

DAFTAR SINGKATAN

NA	:	Nutrient Agar
MHA	:	Muller Hinton Agar
BHI	:	Brain Heart Infusion
CFU	:	Colony Forming Unit
SNI	:	Standar Nasional Indonesia
dPa.s	:	Desi Pascal Second

INTISARI

Daun cengkeh (*Syzigium aromaticum L.*) merupakan salah satu tanaman yang mempunyai potensi sebagai antibakteri, dimana daun cengkeh memiliki beberapa kandungan senyawa yaitu : flavonoid, tannin, alkaloid, saponin dan fenol, yang mempunyai efektivitas antibakteri. Gel dapat mengurangi resiko kulit yang kering akibat terlalu sering mencuci tangan. Penelitian ini bertujuan untuk membuat formulasi sediaan gel antiseptik tangan dari ekstrak etanol daun cengkeh (*Syzigium aromaticum L.*), serta menguji aktivitas antibakteri sediaan terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, dengan menggunakan basis CMC-Na yang diformulasikan dalam sediaan gel antiseptik ekstrak etanol daun cengkeh. Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini yaitu menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Pembuatan sediaan gel antiseptik tangan ekstrak daun cengkeh dilakukan dengan tiga konsentrasi ekstrak etanol daun cengkeh yaitu: konsentrasi 5%, 10% dan 15%. Pengujian kontrol kualitas sediaan gel yaitu: homogenitas, pH, daya sebar, viskositas, dan daya lekat. Hasil uji sifat fisik sediaan pada konsentrasi 5%,10, dan 15% mempunyai kualitas fisik yang baik berturut-turut dengan nilai pH 5; daya sebar 6,55cm ±0,1; 5,50cm ±0,05; 5,12 cm ± 0,09; viskositas 300 dPa.s; 330 dPa.s.; 340 dPa.s, dan daya lekat 1,78detik±0,01; 1,79detik±0,01; 1,78detik ±0,03. Pengujian aktivitas antibakteri didapatkan bahwa sediaan gel antiseptik tangan ekstrak etanol daun cengkeh mempunyai kemampuan penghambatan terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dengan kategori sedang dengan zona hambat sebesar 8,88; 9,37 dan 9,98 mm, dengan nilai p-value <0,05 yang berarti adanya perbedaan bermakna pada nilai konsentrasinya.

Kata Kunci : *Syzigium aromaticum*, gel antiseptik, CMC-Na, *Staphylococcus aureus*.

ABSTRACT

Clove leaf (*Syzygium aromaticum L.*) is one of the plants that has potential as an antibacterial, where clove leaves contain several compounds, namely: flavonoids, tannins, alkaloids, saponins and phenols, which have antibacterial effectiveness. Gel can reduce the risk of dry skin due to washing your hands too often. This study aims to formulate hand antiseptic gel preparations from clove leaf ethanol extract (*Syzygium aromaticum L.*), and to test the antibacterial activity of the preparation against bacteria *Staphylococcus aureus*, using CMC-Na base formulated in clove leaf ethanol extract antiseptic gel preparations. The extraction method used in this study is using the maceration method with 96% ethanol as solvent. Preparation of hand antiseptic gel preparation of clove leaf extract was carried out with three concentrations of clove leaf ethanol extract, namely: 5%, 10% and 15% concentration. Tests for quality control of gel preparations were: homogeneity, pH, spreadability, viscosity, and adhesion. The results of the physical properties test at concentrations of 5%, 10, and 15% had good physical qualities, respectively, with a pH value of 5; spreadability 6.55cm \pm 0.1; 5.50cm \pm 0.05; 5.12 cm \pm 0.09; viscosity 300 dPa.s; 330 dPa.s.; 340 dPa.s, and adhesion 1.78sec \pm 0.01; 1.79sec \pm 0.01; 1.78sec \pm 0.03. The antibacterial activity test found that the hand antiseptic gel preparation of clove leaf ethanol extract had the ability to inhibit bacteria *Staphylococcus aureus* in the medium category with an inhibition zone of 8.88; 9.37 and 9.98 mm, with p-value $<$ 0.05, which means there is a significant difference in the concentration value..

Keywords: *Syzygium aromaticum*, antiseptic gel, CMC-Na, *Staphylococcus aureus*.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kesehatan merupakan aspek penting yang dapat mempengaruhi kualitas hidup (*quality of life*) setiap individu. Salah satu cara yang efektif untuk menjaga kesehatan tubuh adalah dengan menjaga kebersihan, salah satunya adalah kebersihan tangan (Radji, 2010). Berbagai jenis virus, bakteri dan jamur menempel pada tangan setiap harinya melalui kontak fisik. Salah satunya penyakit yang disebabkan karena tidak menjaga kebersihan tangan adalah penyakit kulit dan diare. Keduanya penyakit tersebut disebabkan oleh adanya bakteri patogen didalam tubuh salah satunya bakteri *Staphylococcus aureus*. Menurut Kementerian Kesehatan RI 2018, penyakit diare merupakan penyakit endemis dan juga merupakan penyakit yang berpotensi Kejadian Luar Biasa (KLB) disertai dengan kematian. Pada tahun 2018 terjadi 10 kali KLB yang tersebar di 8 provinsi, 8 kabupaten/kota dengan jumlah penderita 756 orang dan kematian 36 orang (CFR 4,76%). Angka kematian (CFR) diharapkan 1%), sedangkan pada tahun 2018 CFR Diare mengalami peningkatan dibanding tahun 2017 yaitu menjadi 4,76%. Seringkali akar masalahnya sederhana, yaitu malasnya mencuci tangan ataupun tidak sempat mencuci tangan, sedangkan manfaatnya sangatlah besar untuk kesehatan tubuh tidak terjangkau penyakit akibat akumulasi mikroba yang ada di tangan.

Salah satu cara yang paling sederhana dan paling umum dilakukan untuk menjaga kebersihan tangan yaitu mencuci tangan menggunakan sabun. Namun, dengan alasan kepraktisan banyak dikembangkan suatu produk pembersih tangan yang dikenal dengan pembersih tangan antiseptik atau sediaan hand sanitizer. Hand sanitizer umumnya diformulasikan dalam bentuk gel yang memberikan sensasi lembut dan nyaman digunakan di kulit (Lubrizol, 2009). Hand sanitizer juga direkomendasikan untuk para tenaga kesehatan yang harus selalu menjaga kebersihan tanganya dengan hand sanitizer mampu mengurangi resiko kulit yang kering akibat terlalu sering mencuci tangan (Wibawati, 2012).

Sediaan gel antiseptik tangan merupakan suatu sediaan yang dapat membantu dalam menjaga tubuh dari kontaminasi oleh mikroorganisme, dimana manusia dalam kehidupan sehari-harinya baik itu yang dilakukan dengan sengaja maupun tidak disengaja diantaranya seperti menyentuh suatu permukaan benda. Hal ini secara tidak langsung akan lebih mudah menyebabkan terjadinya kontaminasi oleh mikroorganisme, salah satunya yaitu bakteri *Staphylococcus aureus* yang dapat menyebabkan infeksi pada kulit manusia (Manarisip, 2019).

Senyawa eugenol merupakan komponen utama yang terkandung dalam minyak cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) dengan kandungan dapat mencapai 70-96%. Selain eugenol, daun cengkeh juga mengandung senyawa saponin, flavonoid, tannin dan juga alkaloid yang dapat menghambat bakteri *Staphylococcus aureus* (Towaha, 2012).

Penelitian sebelumnya yang telah dilakukan oleh Kumala dan Indriani (2008), menyatakan bahwa ekstrak etanol daun cengkeh menunjukkan efek antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*. Ekstrak etanol daun cengkeh pada konsentrasi 10 dan 20% memiliki zona hambat sebesar 14,5 mm dan 18mm, terhadap bakteri gram positif *Staphylococcus aureus*. Namun pada konsentrasi 1% tidak ada zona bening atau tidak dapat menghambat bakteri.

Adanya isu global “back to nature” menyebabkan meningkatnya keinginan masyarakat untuk menggunakan bahan alam. Hal ini diikuti dengan semakin banyaknya produk-produk herbal untuk perawatan, kesehatan, kosmetik dan pencegahan penyakit. Berdasarkan alasan tersebut diatas, ekstrak etanol daun cengkeh sebagai antibakteri memiliki prospek untuk dikembangkan menjadi sediaan gel *hand sanitizer* (Wibawati, 2012).

Berdasarkan latar belakang, maka melakukan penelitian tentang aktivitas antibakteri ekstrak daun cengkeh dengan konsentrasi 5%, 10%, dan 15% terhadap *S. aureus* yang diformulasikan ke dalam bentuk sediaan gel antiseptik tangan.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang masalah diatas, maka dirumuskan suatu permasalahan sebagai berikut:

1. Bagaimanakah sifat fisik sediaan gel antiseptik ekstrak etanol daun cengkeh (*Syzigium aromaticum* L.) ?
2. Bagaimana aktivitas antibakteri sediaan gel antiseptik ekstrak etanol daun cengkeh (*Syzigium aromaticum* L.) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* ?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui sifat fisik sediaan gel antiseptik ekstrak etanol daun cengkeh (*Syzigium aromaticum* L.)
2. Untuk mengetahui sediaan gel antiseptik ekstrak etanol daun cengkeh (*Syzigium aromaticum* L.) memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan mampu menambah ide dan motivasi mahasiswa untuk terus belajar mengeksplor kekayaan alam Indonesia sehingga dapat dimanfaatkan bagi pengembangan ilmu pengetahuan dan teknologi khususnya dalam bidang kesehatan, dan dapat memanfaatkan daun cengkeh sebagai gel antiseptik.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Desain penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah eksperimental yaitu membandingkan pengaruh variasi konsentrasi ekstrak etanol daun cengkeh (*Syzigium aromatic L.*) pada sediaan gel antiseptik terhadap stabilitas fisik sediaan gel dan zona hambatnya terhadap bakteri *Staphylococcus auerus* dengan metode sumuran.

B. Alat Dan Bahan

1. Alat penelitian

Alat yang digunakan selama penelitian dilakukan berupa batang pengaduk, blender, erlenmeyer (Pyrex), kaca preparat, tabung reaksi, cawan petri, penggaris, gunting, pot gel, timbangan digital (Ohaus tipe PA 2012), sarung tangan dan masker, lemari pendingin (Toshiba), pipet tetes, mikropipet, mortir dan sudip, ayakan mesh 40, pH stik universal, autoklaf, cawan porselen, inkubator (Yenaco), bejana maserasi, rotary evaporator (Heidolph).

2. Bahan penelitian

Bahan yang digunakan selama penelitian dilakukan berupa daun cengkeh yang diambil dari daerah boyolali, etanol 96%, aquadest, gliserin (PT. Brataco), CMC-Na (PT. Brataco), propilenglikol (PT. Brataco), handsanitizer chlodine 0,5%, *nutrient agar* (NA) dan bakteri *Staphylococcus aureus* diambil dari Laboratorium Mikrobiologi Stikes Nasional.

C. Variabel Penelitian

- a. Variabel bebas : konsentrasi ekstrak daun cengkeh (*Syzigium aromaticum L.*)
- b. Variabel tergantung : hasil uji antibakteri ekstrak etanol daun cengkeh dan sifat fisik gel antiseptik tangan (pH, daya lekat, daya sebar, organoleptis, homogenitas, uji viskositas)
- c. Variabel terkendali : volume gel antiseptik tangan ekstrak etanol daun cengkeh yang diberikan, suhu inkubasi, media pembiakan, sterilisasi alat.
- d.

D. Definisi Operasional

Definisi operasional yang digunakan dalam penelitian ini adalah :

- a. Sediaan gel antiseptik merupakan gel antiseptik yang dibuat dari ekstrak etanol daun cengkeh (*Syzigium aromaticum L.*) dengan basis Na-CMC.

- b. Ekstrak daun cengkeh (*Syzigium aromaticum* L.) adalah hasil ekstraksi daun cengkeh (*Syzigium aromaticum* L.) dengan menggunakan metode maserasi menggunakan larutan penyari etanol 96%.
- c. Gel antiseptik tangan ekstrak daun cengkeh (*Syzigium aromaticum* L.) dengan konsentrasi 5%, 10% dan 15% dengan basis Na-CMC.
- d. Sediaan gel antiseptik hasil dari campuran ekstrak etanol daun cengkeh (*Syzigium aromaticum* L.) yang efektif mampu menghambat bakteri *Staphylococcus aureus*.
- e. Daya sebar digunakan untuk mengetahui kemampuan sediaan gel antiseptik ekstrak etanol daun cengkeh untuk menyebar pada suatu telapak tangan.
- f. Kontrol positif gel antiseptik tangan chlodine 0,5% karena dapat menghambat bakteri *Staphylococcus aureus*, *E. Coli*, *Salmonela*.
- g. Sediaan optimal merupakan suatu formula yang dapat mempertahankan konsistensi setelah diberikan beberapa perlakuan pada suhu panas dan dingin.
- h. Kontrol negatif pada penelitian yaitu menggunakan basis gel tanpa diberikan zat aktif.
- i. Aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* diukur berdasarkan diameter zona bening yang terdapat di sekitar gel ekstrak etanol daun cengkeh, dengan ukuran diameter zona hambat sama dengan kontrol positif.

- j. Diameter zona hambat digunakan untuk mengetahui aktivitas penghambatan gel ekstrak eetanol daun cengkeh terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.
- k. Viskositas merupakan suatu pengujian yang digunakan untuk mengetahui kekentalan dari sediaan gel antiseptik yang dibuat pada penelitian ini, pengujian dilakukan menggunakan alat viskometer Rion VT-04.
- l. Setara mengandung makna bahwa hasil pengujian yang didapatkan sama atau sebanding dengan kontrol positif yang digunakan.
- m. Kontrol positif yang digunakan yaitu gel antiseptik tangan chlodine 0,5% bahan aktif yang digunakan yaitu alkohol 70% b/v dan chlorhexidine gluconate 0,5% b/v, yang mampu menghambat bakteri *Staphylococcus aureus*, *E. Coli*, *Salmonela*.

E. Jalannya Penelitian

1. Pengolahan Sampel Daun Cengkeh

Sebanyak 800 gram sampel daun cengkeh yang masih segar yang diambil dari Kecamatan Musuk, Kabupaten Boyolali, Provinsi Jawa Tengah, tahap pertama yang dilakukan yaitu pencucian terlebih dahulu setelah itu, dipisahkan dari tangkainya. Selanjutnya dibersihkan dari sisa-sisa kotoran yang masih menempel, pencucian dilakukan dibawah air mengalir, setelah dilakukan pencucian

selanjutnya dilakukan perajangan, tujuannya untuk memperbesar luas permukaan simplisia agar cepat kering. Setelah itu dilakukan pengeringan dengan cara diangin-anginkan di dalam ruangan selama 8 hari, agar zat kimia flavonoid yang terkandung dalam simplisia tidak rusak oleh pemanasan pada sinar matahari langsung. Setelah dilakukan proses pengeringan, daun cengkeh diserbuk dengan cara ditumbuk dan diayak dengan menggunakan pengayak 40 mesh hingga diperoleh serbuk daun kering. Bertujuan untuk menyamakan ukuran serbuk dan selanjutnya serbuk disimpan sebelum digunakan dalam pembuatan ekstrak.

2. Ekstraksi

Pembuatan ekstrak dilakukan dengan metode maserasi yaitu sebanyak 400 gram serbuk simplisia daun cengkeh dimasukkan ke dalam bejana lalu direndam dalam pelarut etanol 96% sebanyak 3.000 ml dengan perbandingan 1:7,5 , kemudian wadah ditutup dengan aluminium foil dan dibiarkan selama 4 hari sambil sesekali diaduk, lalu disaring dengan kertas saring sehingga menghasilkan filtrat dan residu. Residu yang dan kemudian direndam lagi dengan etanol 96% sebanyak 1.000 ml, selanjutnya wadah ditutup dengan aluminium foil dan dibiarkan selama 2 hari sambil sesekali diaduk. Setelah 2 hari, sampel disaring sehingga menghasilkan filtrat dan residu. Filtrat satu dengan filtrat dua dicampurkan menjadi satu lalu diuapkan dengan

menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50°C, sampai diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kental yang telah dihasilkan ditimbang hasil rendemennya dan disimpan dalam wadah gelas tertutup sebelum digunakan untuk pengujian uji kualitatif dan uji antibakteri.

3. Uji Kualitatif Ekstrak Daun Cengkeh

a. Senyawa Flavonoid

Ekstrak etanol daun cengkeh sebanyak 0,5 gram diambil, lalu ditambahkan serbuk magnesium secukupnya dan 10 tetes asam klorida pekat. Adanya flavonoid ditandai dengan terbentuknya warna hitam kemerahan, kuning atau jingga.

b. Senyawa Saponin

Ekstrak etanol daun cengkeh sebanyak 0,5gram dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan aquades 10 mL, lalu dikocok. Tabung reaksi tersebut didiamkan dan diperhatikan ada atau tidaknya busa. Sampel mengandung saponin jika terbentuk busa stabil dengan ketinggian 1-3cm.

c. Senyawa Tanin

Uji polifenol atau tanin dilakukan dengan melakukan penambahan FeCl_3 10% pada ekstrak daun cengkeh. Adanya senyawa ini dapat dilihat dengan perubahan warna menjadi warna biru tua, biru kehitaman atau hitam kehijauan. Perubahan

warna dengan terjadi karena adanya gugus hidroksil yang ada pada senyawa tanin.

d. Senyawa Alkaloid

Ekstrak etanol daun cengkeh sebanyak 0,5 gram diambil, lalu ditambahkan pereaksi dragendroff sebanyak kurang lebih 2-3 tetes. Adanya alkaloid ditandai dengan adanya endapan coklat. Alkaloid bekerja sebagai antibakteri dengan cara berinteraksi dengan dinding sel yang berujung pada kerusakan dinding sel. Alkaloid juga dapat diberikan dengan DNA bakteri yang menyebabkan kegagalan sintesis protein.

e. Senyawa Fenol

Kandungan senyawa fenol ditentukan dengan melarutkan 3ml ekstrak etanol daun cengkeh, dibagi menjadi 2 bagian larutan, yaitu larutan A dan larutan B. Larutan A sebagai blanko dan larutan B direaksikan dengan larutan besi (III) klorida 10%, warna biru tua atau hitam kehijauan menunjukkan adanya fenol.

4. Formula dan Pembuatan Gel Ekstrak Daun Cengkeh

Pada penelitian ini akan dibuat sediaan gel antiseptik tangan dengan 3 variasi konsentrasi yaitu 5%, 10% dan 15% pada daun

cengkeh yang dipakai. Formulasi dengan basis gel CMC-Na sebagai berikut :

Tabel 1 : Formula Gel Antiseptik Tangan Ekstrak Etanol Daun Cengkeh

Komponen	F1	F2	F3
Ekstrak daun cengkeh	2,5 g	5 g	7,5 g
CMC-Na	2,5 g	2,5 g	2,5 g
Gliserin	5 ml	5 ml	5 ml
Propilenglikol	0,5 ml	0,5 ml	0,5 ml
Aquades ad	50 ml	50 ml	50 ml

Keterangan : F1 : ekstrak etanol daun cengkeh dengan konsentrasi 5%

F2 : ekstrak etanol daun cengkeh dengan konsentrasi 10%

F3 : ekstrak etanol daun cengkeh dengan konsentrasi 15%

5. Pembuatan Gel Ekstrak Daun Cengkeh

Cara pembuatan formula gel yaitu disiapkan semua bahan yang akan digunakan. Semua bahan ditimbang terlebih dahulu sesuai dengan formula yaitu konsentrasi 5%, 10% dan 15%. Mortir dan stamfer diberi air panas terlebih dahulu, lalu ditambahkan CMC-Na setelah itu CMC-Na dikembangkan dalam sebagian air yang telah di panaskan di dalam mortir, didiamkan sampai CMC-Na mengembang

setelah itu diaduk hingga homogen lalu ditambahkan gliserin, propilenglikol, ekstrak daun cengkeh dan air diaduk sampai homogen hingga terbentuk gel.

6. Evaluasi sediaan gel ekstrak etanol daun cengkeh

Pengujian sifat fisik sediaan gel ekstrak etanol daun cengkeh menggunakan beberapa jenis pengujian yang merupakan persyaratan kelayakan sediaan gel diantaranya adalah :

a. Uji Organoleptik

Sediaan gel yang diamati meliputi bentuk, warna, dan bau.

b. Uji Homogenitas

Pada uji digunakan untuk mengetahui apakah sediaan dibuat benar-benar tercampur secara homogen. Cara pengujian sediaan ditimbang sebanyak 0,5-1gram. Setelah itu, diletakkan pada plat kaca dan ditindih menggunakan plat kaca lainnya. Kemudian amati apakah tekstur sediaan homogen, standar SNI 06-2588 pada uji homogenitas yaitu tidak boleh terdapat bulir maupun gumpalan saat sediaan ditindih dengan plat kaca ataupun saat diusap pada plat kaca (Ningsih dkk, 2019).

c. Uji pH

Pengujian ini bertujuan untuk mengetahui nilai pH sediaan. Peraturan pH pada sediaan gel antiseptik tangan menurut SNI 06-

2588 yaitu berkisar antara pH 4,5-6,5. Cara pengujian pH diambil sebanyak 0,5 gram sediaan kemudian dilarutkan ke dalam 10ml aquades, selanjutnya dilakukan pengukuran pH dengan menggunakan pH universal (Ningsih dkk, 2019).

d. Uji Viskositas

Uji viskositas berfungsi untuk mengetahui kekentalan sediaan gel. Alat yang digunakan yaitu Viscotester, dilakukan cara gel dimasukkan dalam tabung pada Viscotester Rion VT-04. Setelah itu, pasang rotor nomor 2 hingga spindel terendam seluruhnya dalam gel, kemudian lakukan pengamatan dengan cara mengamati gerakan jarum petunjuk viskositas hingga berhenti stabil. Sediaan gel jika terlalu kental akan mengganggu kenyamanan ketika digunakan, dan sebaliknya jika sediaan gel terlalu encer maka akan berpengaruh pada daya tahannya pada kulit. Sehingga kemungkinan terjadinya kegagalan pemberian efek terapi cukup besar. Pada penelitian Nurwaini (2008) gel dikatakan baik apabila memiliki viskositas pada rentang 50-1000 dPa.s.

e. Uji daya sebar

Uji daya sebar digunakan untuk mengetahui kemampuan sediaan dalam menyebar pada suatu permukaan. Cara pengujiannya ambil sediaan sebanyak 0,5 gram setelah itu diletakkan di atas kaca bulat berdiameter 15cm, kaca lainnya diletakkan di atasnya dan

dibiarkan selama 1 menit. Diameter sebar gel diukur dengan jangka sorong sebanyak dua sisi (vertikal, horizontal). Kemudian tahap berikutnya sediaan ditindih kembali dengan beban sebesar 150 gram beban tambahan dan didiamkan selama 1 menit lalu diukur diameter hingga konstan, menurut SNI 06-2588 daya sebar 5-7cm (Ningsih dkk, 2019).

f. Uji Daya Lekat

Dilakukan dengan cara 0,5gram gel diletakkan di bagian tengah gelas obyek dan ditutup dengan gelas obyek lain, kemudian ditekan dengan beban 1kg diatasnya selama 5menit gelas obyek tersebut dipasang pada alat uji yang diberi beban 80 gram. Dihitung waktu yang diperlukan dua gelas obyek hingga terlepas. Syarat daya lekat yaitu lebih dari 1 detik (Yusuf, 2017).

7. Pengujian Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Cengkeh

a. Sterilisasi Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini dibersihkan terlebih dahulu alatnya yaitu bluetip, mikropipet, pembuatan media, dan sterilisasi cairan, setelah itu dimasukkan ke dalam autoclave pada suhu 121°C dengan tekanan 1 atm selama 15 menit. Tahap berikutnya yang dimasukkan ke dalam oven yaitu cawan petri, erlenmeyer, tabung reaksi, dibungkus menggunakan kertas kemudian dioven dengan suhu 160-180 °C selama 1,5-3jam.

b. Media (BHI)

Bakteri diambil dari biakan bakteri menggunakan ohse sebanyak 1-2 ohse, lalu dimasukkan kedalam media BHI, setelah itu inkubasi selama 24 jam. Setelah 24 jam bakteri dari media BHI di lakukan pewarnaan gram.

c. Pewarnaan gram

Pewarnaan gram berfungsi untuk melihat sifat gram dan morfologi bakteri. Membuat sediaan ulas diatas objek Glass lalu di fiksasi di atas bunsen, kemudian ditetesi dengan Gram A lalu didiamkan selama 1-2 menit. Sisa zat warna dibuang, kemudian dibilas dengan air mengalir. Seluruh preparat ditetesi dengan Gram B dan dibiarkan selama 30 detik. Buang Gram B dan bilas dengan air mengalir. Preparat dilunturkan dan dicuci dengan air mengalir. Ditetaskan dengan Gram C, didiamkan selama 2 menit lalu di bilas dengan air mengalir kemudian ditetesi Gram D selama 2 menit lalu di bilas dan dibiarkan mengering, setelah itu diamati di bawah mikroskop dengan pembesaran lensa objektif 100x menggunakan emersi (Sarudji, 2017). *Staphylococcus aureus* merupakan gram positif dan berbentuk kokus bergerombol (Ibrahim, 2017).

d. Media BAP

Setelah dilakukan pewarnaan gram, bakteri *Staphylococcus aureus* di inokulasikan ke media BAP sebanyak 1 ohse secara goresan, setelah itu diinkubasi selama 24 jam. Setelah

24 jam bakteri diamati, jika terdapat koloni terpisah diambil lalu di lakukan pewarnaan gram dan diamati di mikroskop, setelah diamati diinokulasikan ke media NA miring.

e. Media Nutrien Agar (NA)

Media padat NA 9,5 gram dilarutkan dalam aquadest steril 250mL dan dipanaskan hingga melarut. Kemudian disterilisasi dengan autoclave 121°C selama 15-20 menit. Media yang telah steril dimasukkan ke dalam cawan petri diruangan LAF. Lalu hasil bakteri dari media BAP diambil 1-2ohse, di inokulasikan ke media NA miring, lalu di inkubasi selama 24 jam.

f. Media MSA

Media yang digunakan dalam identifikasi bakteri *staphylococcus aureus* yang menggunakan media Monitol Salt Agar yang dilakukan dengan cara menginokulasikan biakan baketeri *staphylococcus aureus* ke dalam media MSA dengan ohse lurus secara aseptik. Setelah itu diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam, adanya pertumbuhan bakteri *staphylococcus aureus* ditandai dengan perubahan warna media dari kuning hingga merah (Toelle, 2014).

g. Uji Katalase

Pada uji katalase dilakukan dengan mengambil hasil pengujian dari media MSA kemudian dilanjutkan dengan uji

katalase, di mana koloni yang berwarna kuning diambil dari media MSA dengan, menggunakan ohse yang selanjutnya dicampur dengan setetes H₂O₂ pada objek glass. Setelah itu dilakukan pengamatan adanya bakteri *staphylococcus aureus* ditandai dengan munculnya gelembung gas (Imam, 2011).

h. Uji Koagulase

Uji koagulase dilakukan untuk memastikan bahwa bakteri tersebut adalah *staphylococcus aureus* maka dilakukan uji koagulase, ambil 2-3 ohse NaCl 0,9% dan diletakkan diatas objek Glass yang telah disterilkan, diambil 2-3 ohse koloni kuman dari media NA miring menggunakan ohse dilakukan secara aseptis dan dicampurkan keatas objek Glass yang telah terdapat 2-3 ohse NaCl 0,9%, kemudian ditambahkan 1 tetes plasma citrat. Setelah itu, campur dan homogenkan kemudian diamati perubahan yang terjadi. Hasil dikatakan positif jika terjadi aglutinasi. Pengujian koagulase pada bakteri *Staphylococcus aureus* akan menunjukkan hasil positif. (Mustapa, 2017).

i. Pembuatan suspensi standar Mc.Farland No. 0,5

Larutan asam sulfat 1% 9,5ml ditambahkan larutan barium klorida 1,175% b/v 0,5 ml dikocok sehingga diperoleh suspensi dengan tingkat kekeruhan yang dikenal dengan standar Mc.Farland. apabila kekeruhan suspensi bakteri uji sama dengan

kekeruhan suspensi standar Mc.Farland, maka konsentrasi suspensi bakteri adalah 10^5 CFU/ml.

j. Persiapan suspensi bakteri

Biakan bakteri diambil sebanyak 1-2 ohse pada media kultur yaitu Nutrient agar kemudian disuspensikan pada NaCl 0,9%. Setelah itu, suspensi bakteri dibandingkan kekeruhannya dengan standar 0,5% Mc.Farland 0,5 atau sebanding dengan jumlah bakteri 10^6 (CFU)/ml. Setelah diperoleh kekeruhan yang sama dengan standar Mc.Farland, selanjutnya suspensi bakteri dituangkan pada media MHA sebanyak 1 ml seacara pour plate.

k. Persiapan Sumuran

Pembuatan sumuran dilakukan pada median MHA yang diinokulasikan bakteri *Staphylococcus aureus*. Pembuatan lubang pada media MHA menggunakan cork borer berdiameter 8 mm dengan jarak antara masing-masing lubang ± 26 mm.

l. Pengisian Sumuran dengan Gel Ekstrak Etanol Daun Cengkeh

Sumuran yang telah dibuat dengan gel antiseptik ekstrak etanol daun cengkeh. Uji aktivitas antibakteri terhadap gel ekstrak etanol daun cengkeh menggunakan bakteri *staphylococcus aureus* dengan cara difusi agar. 3 sumuran untuk setiap konsentrasi gel ekstrak etanol daun cengkeh 5%, 10% dan 15% dan 2 sumuran lain

untuk kontrol positif (gel antiseptik tangan detol) dan kontrol negatif (basis gel), pada masing-masing cawan petri diisi menggunakan micro pipet sebanyak 50 μL pada sumuran. Kemudian dilakukan inkubasi selama 24 jam pada suhu 37C.

m. Pengamatan Zona Hambat

Pengamatan daerah dilakukan dengan mengukur diameter daerah jernih (termasuk daerah lubang) disekitar daerah sumuran dengan menggunakan jangka sorong dapat dihitung menggunakan rumus berikut :

$$\frac{(DV - DS) + (DH - DS)}{2}$$

Keterangan :

DV : Diameter Vertikal

DH : Diameter Horizontal

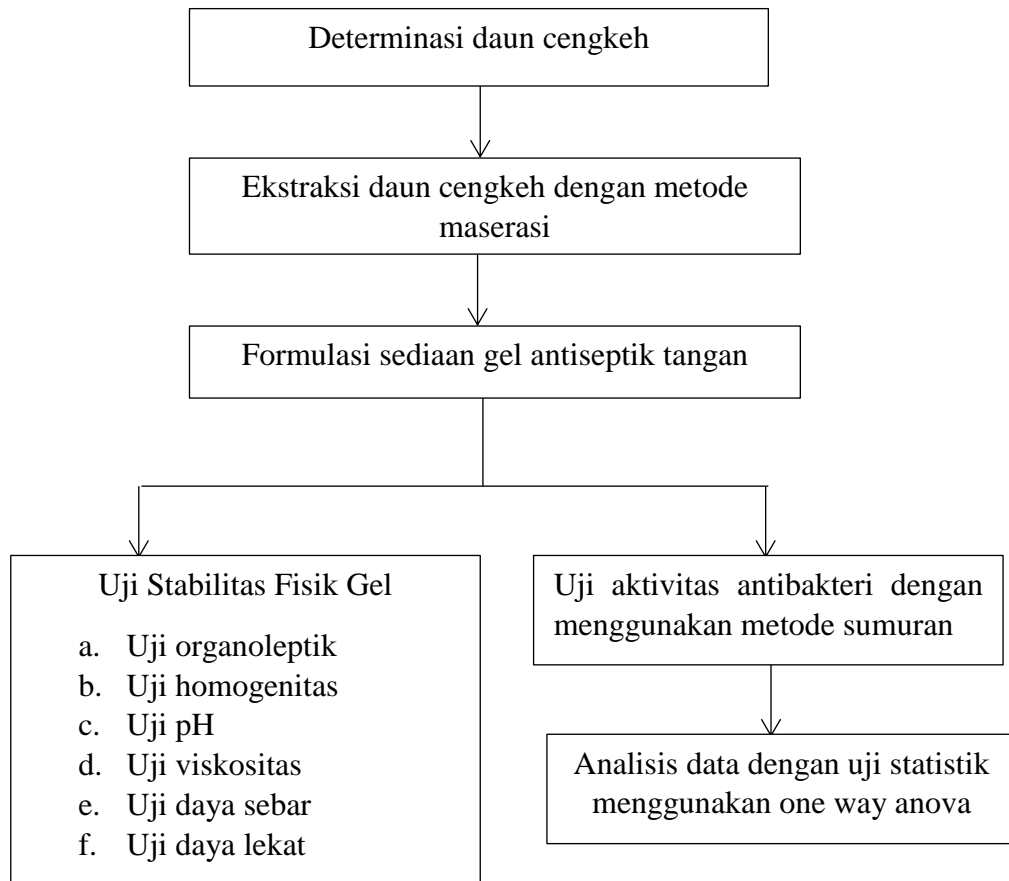
DS : Diameter sumuran (8mm) (Toy dkk, 2017).

F. Analisis Data

Pada penelitian ini dilakukan uji efektivitas antibakteri sediaan gel antiseptik tangan ekstrak etanol daun cengkeh (*Syzigium aromaticum* L.). Pada pengujian aktivitas antibakteri dari gel ekstrak etanol daun cengkeh terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dianalisis data secara analisis statistik menggunakan anova yang dibandingkan terhadap kontrol positif (+) yaitu gel antiseptik tangan (chlorine 0,5%). Analisis statistik anova digunakan untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan antara kedua kelompok sampel yang tidak berhubungan. Analisis ini digunakan untuk mengetahui aktivitas pemberian sediaan gel ekstrak daun cengkeh terhadap zona hambat terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.

- i. Bila $p < \alpha$ (0,05) maka hasil bermakna/signifikan, artinya terdapat hubungan bermakna antara variabel independen dan dependen, atau hipotesis penelitian diterima.
- ii. Bila $p > \alpha$ (0,05) maka hal ini berarti dua sampel yang diteliti tidak mendukung adanya perbedaan yang bermakna dan tidak ada pengaruh variabel independen terhadap dependen, atau hipotesis penelitian ditolak

G. Alur Penelitian



Gambar 8. Alur Penelitian

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

1. Sifat fisik sediaan gel antiseptik ekstrak etanol daun cengkeh (*Syzigium aromaticum L.*) pada konsentrasi 5%, konsentrasi 10% dan konsentrasi 15%, hasil uji homogenitasnya, uji viskositasnya, uji daya sebar, uji daya lekat dan uji pH sesuai dengan standar gel yang baik dan stabil.
2. Sediaan gel antiseptik ekstrak etanol daun cengkeh (*Syzigium aromaticum L.*) memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dengan diameter zona hambat pada konsentrasi 5%, konsentrasi 10% dan konsentrasi 15% berturut-turut 8,88 mm; 9,37 mm; 9,98 mm termasuk kategori sedang.

B. Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan melakukan pengujian antibakteri daun cengkeh (*Syzigium aromaticum L.*) menggunakan bakteri yang lain untuk mengembangkan potensi daun cengkeh sebagai antibakteri.

DAFTAR PUSTAKA

- Ansiah S.W. (2014). Uji Aktivitas Antibakteri dari Ekstrak Air dan Etanol Bawang putih (*Allium sativum*). Terhadap Bakteri Gram Negatif dan Gram Positif Yang Diisolasi dari Udang Dogol, *Skripsi*, Fakultas Kedokteran Hewan. UNAIR, Surabaya.
- Dewi, R.K. 2010. Optimasi Formulasi Mikroemulsi Sediaan Hormon Testosteron Undekanoat, *Skripsi*, Universitas Negeri Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- Dewi, M A., Ratnawati, J., Sukmanengsih, F. 2015. Aktivitas Antimikroba Ekstrak Etanol Dan Fraksi Pelepah Aren (*arenga pinnata merr*) Terhadap *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmiah Farmasi* 3 (1): 43–48.
- Djajadisastra, J., Mun'im, A., Desi, N. P. 2009. Formulasi Gel Topikal dari Ekstrak *Nerri folium* dalam Sediaan Antijerawat. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 4: 210-216.
- Djuanda. 2011. *Epidemiologi Penyakit Infeksi Serta Peran Sawar Kulit Pada Infeksi Mikroorganisme Pada Kulit Bayi Dan Anak*. Jakarta : FKUI. Hal 1-15.
- Ginarana, YEL., Erly., Sy Elmatris. 2019. Pola Resistensi Bakteri Aerob pada Ulkus Diabetik Terhadap Beberapa Antibiotika di Laboratorium Mikrobiologi RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2011 - 2013 Pola Resistensi Bakteri Aerob Beberapa Antibiotika di Laboratorium. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 6(1): 164-170.
- Hidayah, N. 2016. Uji Aktivitas Ekstrak Metanol Klika Anak Dara (*Crotonoblongus burmF*) Terhadap Bakteri Penyebab Jerawat. *Skripsi*. Universitas Islam Negeri Alauddin.
- Ibrahim, J. 2017. *Tingkat Cemar Bakteri Staphylococcus aureus Pada Daging Ayam Yang Dijual Di Pasar Tradisional Makasar*. Jurusan Ilmu Peternakan Fakultas Sains Dan Teknologi Universitas Islam Negeri Alauddin Makasar.
- Imam, E.R.S. 2011. *Buku Ajar Mikrobiologi Veteriner I*. Airlangga University Press: Surabaya.
- Jirovetz. 2010. *Teknik Metode Dasar Mikrobiologi*. UMM Press. Malang.

- Kagan. 2009. *Senyawa Alam Metabolit Seunder Teori, Konsep dan Teknik Pemurnian*. Yogyakarta : Deepublish.
- Kemenkes RI. 2018. *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesian Nomor 942/Menkes/SK/VII/2003 Tentang Pedoman Persyaratan Hygiene Sanitasi Makanan Jajan Mentri*. Jakarta. Mentri Kesehatan Republik Indonesia, pp. 1-21.
- Kemenkes, 2014. Infodatin : *Hari Mencuci Tangan Sedunia*. Jakarta :Departemen Kesehatan RI.
- Kumesan YAN., Yamelan PVY., Supriati. 2013. Formulasi dan Uji Aktivitas Antijerawat Ekstrak Umbi Bakung (*Crinum asiaticum L.*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro. *Jurnal Pharmacon*. 2(2).
- Kuntorini, E.M., Fitriana, S., Astuti, D.M. 2011. Struktur Anatomi dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Daun Kersen (*Muntingia calabura*). *Jurnal Pharmacon*. Universitas Lampung, Lampung.
- Lindawati, E., Lestarie, N., Nurlala, E., Rival, M.A. DAN Maryati, S. 2014. Inovasi Kewangi Sebagai Gel Antiseptik Alami dari Minyak Atsiri Kemangi (*Ocimum canum*). *Laporam Akhir Pekan Kreativitas Mahasiswa*. Bogor: IPB.
- Melisa, M. M., Syaawalz, A. 2015. Uji Daya Hambat Ekstrak Dun Sirsak (*Annona Muricata L*) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, UNSTRAT. Vol. 4 No. 4.
- Mustapa, I.S. 2017. *Identifikasi Staphylococcus aureus Penyebab Mastitis Pada Kambing Peranakan Etawa Di Kabupaten Polman*. Program Studi Kedokteran Hewan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanudin Makasar.
- Ningsih, R.D., Purwati, P., Zufahair, Z., Nurdin, A., 2019, Hand Sanitizer Ekstrak Metanol Daun Mangga Arumanis (*Mangifera indica L.*) *Jurnal Ilmiah Farmasi*. Vol. 15(1), 13-14.
- Nuria, M.C., A. Faizatun., Sumantri. 2009. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Jarak Pagar (*Jatropha curcas L*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus ATCC 25923*, *Escherichia coli ATCC 25922*, dan *Salmonella typhi ATCC 1408*. *Mediagro*. 5:(2): 26-27
- Notoatmodjo, S. 2010. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Revisi. Jakarta. Rineka Cipta.
- Permatasari, V. S. 2012. Pengaruh Konsentrasi Carbopol 940 Sebagai Geling Agent Terhadap Sifat Fisis dan Stabilitas Gel Hand Sainitizer Minyak Daun Mint (*Oleum Mentha Piperita*). *Skripsi*. Fakultas. Farmasi.

- Putri, H S. 2018. Sensitivitas Bakteri *Staphylococcus aureus* Isolat Dari Susu Mastitis Terhadap Beberapa Antibiotika. *Skripsi*. Universitas Airlangga Surabaya.
- Prameswari., Okky.M., 2014. Uji Efek Ekstrak Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb) dengan Metode Brime Shrimp Lethality Test(BSLT). *Majalah Farmasi Indonesia*.
- Pramod., Ratna., Radjani. 2010. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Beluntas (*Pluchea indica* L.) terhadap *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* Dan *Pseudomonas aeruginosa*. *Jurnal Ilmiah*. Vol. 2. No.1
- Radji. 2010. *Buku Ajar Mikrobiologi :Panduan Mahasiswa Farmasi dan Kedokteran*. Penerbit Buku Kedokteran. EGC. Jakarta.
- Retno.S., Dewi.I., 2006. Studi Efektivitas Gel Antiseptik Tangan Ekstrak Daun Sirih (*Piper Betle* L). *Majalah Farmasi Indonesia*.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J. and Quinn M., E. 2006. *Handbook of Pharmaceutical Excipient. Lexi-Comp: American Pharmaceutical Association*.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J. and Quinn M., E. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipient. Lexi-Comp: American Pharmaceutical Association*.
- Sarudji, S. 2017. *Petunjuk Praktikum Penyakit Infeksius Program S-1 Kedokteran Hewan. Departemen Pendidikan Nasional Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga*. Universitas Airlangga. Surabaya.
- Sharma, S., Sachan, R., and Bajpal, M. 2006. Transdermal **Drug Delivery Systems** : A Review. *International Journal Of Research and Development in Pharmacy And Life Science*. 3(1): 748-765.
- Shirley K., dan Dian I., Efek Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Cengkeh (*Eugenia aromatic* L.). *Jurnal Farmasi Indonesia*. Vol 4 No. 2: 82-87.
- Shirvastava. 2014. Uji Daya Hambat Berbagai Merek Handsanitizer Gel Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Journal of Pharmacheutical Science and Research*. 1(10), 18-26.
- Shu, M. 2013. Formulasi Sediaan Gel Hand Sanitizer dengan Bahan Aktif Triklosan 0,5% dan 1%. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa*. Universitas Surabaya. Vol. 2. No. 1.
- Sudirman. 2012. *Pola Resistensi Kuman Staphylococcus Aureus Dan Streptococcus Pada Pioderma Primer*. Surabaya : UNAIR

- Swastika NSP, Alissya, Mufrod, Purwanto. 2013. Aktivitas Antioksidan Krim Ekstrak Sari Tomat (*Solanum lycopersicum* L.). *Medical Journal*. 18(3): 132-140.
- Toelle, N.N. 2014. Identifikasi dan Karakterisasi *Stapylococcus* Sp. Dari Infeksi Ovarium Pada Ayam Petelur Komersial. *Jurna Ilmu Ternak*. 1(7), 32-37
- Toy, Tambunan, S., Sulaiman, Nanda. 2017. *Formulasi Gel Minyak Atsiri Sereh dengan basis HPMC dan Karbopol Vol 14 (2), 89.*
- Tranggono, Retno, I., Latifah., Fatimah. 2007. *Buku Pegagan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*. PT. Gamedia Pustaka Utama, Jakarta.
- Who, 2013. Initiative for Vaccine Research (IVR), Staphylococcal infection, (http://www.who.int/vaccine_research/diseases/soa_bacterial/en/index2.htm Idiaksestanggal 23 mei 2013).
- Wibawati, P.A. 2012. Pengaruh Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper Betle*Var. *Rubrum*) Terhadap Waktu Kesembuhan Luka Insisi yang Diinfeksi *Staphylococcus aureus* pada Tikus Putih, *Skripsi*, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga, Surabaya.
- Wulandari, I. 2011. Teknologi Ekstraksi Dengan Metode Maserasi Dalam Etanol 70% Pada Daun Kumis Kucing (*Orthosiphon Stamineus Benth*) di Balai Besar Penelitian Dan Pengembangan Tanaman Obat Dan Obat Tradisional (B2p2to-Ot) Tawangmangu. *Tugas Akhir Fakultas Pertanian UNS*.
- Zuhud. 2011. Uji Efektivitas Ekstrak Daun Sirsak (*Annona mucirata* L) Sebagai Pestisida Nabati Terhadap Pengendalian Hama Tanaman Sawi (*Brassica juncea* L.) Surakarta :*Skripsi Jurusan Biologi Fakultas Keguruan Dan Ilmu Pendidikan Universitas Muhammadiyah Surakarta*.