

UJI ANGKA KUMAN DAN STABILITAS PRODUK SABUN CAIR FORMULASI HERBAL

DARINI KURNIAWATI

Prodi Farmasi, Universitas Sari Mulia Banjarmasin

e-mail: darinikurniawati@gmail.com

ABSTRAK

Mencuci tangan dengan sabun bisa memutus mata rantai penyebaran Covid-19. Masyarakat lebih senang menggunakan sabun cair karena lebih praktis kemasan dan penggunaannya. Oleh karena itu, kami ingin meneliti lebih lanjut efektifitas sabun cair formulasi herbal pengembangan dari penelitian sebelumnya. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui stabilitas dan efektivitas antibakteri formulasi herbal daun sirih, kulit jeruk nipis dan bundung dalam produk sabun cair dengan metode True eksperimental, kelompok mencuci tangan dengan sabun cair herbal, kelompok kontrol, beserta evaluasi pH, organoleptik, stabilitas busa, kadar air, asam lemak bebas dan alkali bebas. Sabun cair yang dihasilkan bentuk cair, bau lemon dan warna kuning, busa 15 – 70 mm, pH 10, kadar air 52%, asam lemak bebas 0,05%, alkali bebas 0,091%. penurunan angka kuman sebesar 90,5% dan diperkuat dengan analisa bivariat menggunakan Paired T tes diperoleh nilai signifikansi 0,0001 (<0,05). Dapat disimpulkan sabun cair herbal daun sirih, kulit jeruk nipis dan tanaman bundung sesuai standar SNI sabun cair yang dipersyaratkan dan efektif menurunkan angka kuman melalui kegiatan cuci tangan.

Kata kunci : Cuci tangan, Herbal, Sabun cair

ABSTRACT

Washing hands with soap can break the chain of the spread of Covid-19. People prefer to use liquid soap because it is more practical in packaging and using it. Therefore, we would like to further investigate the effectiveness of the herbal formulation liquid soap developed from previous studies. The purpose of this study was to determine the antibacterial stability and effectiveness of the herbal formulations of betel leaf, lime peel and bund in liquid soap products using the experimental True method, the hand washing group with herbal liquid soap, the control group, along with evaluation of pH, organoleptic, foam stability, moisture content, free fatty acids and free alkalis. Liquid soap produced in liquid form, lemon smell and yellow color, foam 15-70 mm, pH 10, water content 52%, free fatty acids 0.05%, free alkali 0.091%. decrease in germ numbers by 90.5% and strengthened by bivariate analysis using Paired T test obtained a significance value of 0.0001 (<0.05). It can be concluded that the herbal liquid soap of betel leaf, lime peel and bundung plant complies with the required SNI standard for liquid soap and is effective in reducing the number of germs through hand washing activities.

Keywords: Hand washing, Herbs, Liquid soap

PENDAHULUAN

Antiseptik adalah senyawa kimia yang digunakan untuk membunuh atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme pada jaringan yang hidup seperti permukaan kulit dan membran mukosa. (Levinson, 2018). Di masa pandemi Covid-19 ini, pemerintah mengharuskan masyarakat mematuhi protokol kesehatan, salah satunya adalah sering mencuci tangan dengan sabun untuk memutus mata rantai penyebaran Covid-19 (Walls, 2020). Selubung yang terbuat dari lipida mudah rusak oleh pelarut lemak (sabun, detergen, alkohol > 60%, kloroform, eter), membuat virus covid-19 tidak mampu lagi menginfeksi dan berkembang biak (Wu C, 2020). Sabun cair antiseptik yang beredar di pasaran biasanya mengandung senyawa kimia seperti triklosan, heksalorofen dan bithional yang bahan bakunya dari luar negeri. Pemerintah mendorong penggunaan bahan baku alam sendiri sehingga bahan alam akan menjadi andalan industri (Desiyanto, 2013).

Daun sirih dimanfaatkan secara empiris sebagai antiiseptik kumur-kumur maupun untuk pembersih organ wanita. Kandungan kimia tanaman sirih yang mempunyai khasiat antibakteri yaitu saponin, flavonoid. Senyawa saponin bekerja merusak membran sitoplasma dan membunuh sel mikroba. Flavonoid diduga memiliki mekanisme kerja mendenaturasi protein sel bakteri dan merusak membran sel tanpa dapat diperbaiki lagi (Sevita Amanda, 2018). Kulit jeruk nipis selama ini hanya dibuang saja, yang dipergunakan adalah air jeruk nipis. Penelitian yang dilakukan Zing, jeruk nipis mengandung saponin dan flavonoid, yaitu hesperidin, naringin, tangeretin, eriocotrin, dan eriocitrocid dan mempunyai aktivitas terhadap virus flu burung (Zhen Ding, 2018). Bundung (*Actinoscirpus Grossus*) banyak digunakan masyarakat secara empiris sebagai antimikroba. Hasil uji fitokimia dari penelitian Noval bundung mengandung golongan senyawa metabolit sekunder yaitu flavonoid, tannin, saponin, fenolik, steroid dan terpenoid (Noval, 2019). Penelitian Darini, pada formulasi 50 % b/v polih herbal kulit jeruk nipis, daun sirih dan bundung mempunyai aktivitas yang sama terhadap control positif cairan antiseptic hand sanitizer terhadap mikroba *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli* dan *Candida albican* (Darini, 2020). Novelty dari penelitian ini adalah pengembangan produk sabun cair herbal kombinasi kulit jeruk nipis, daun sirih dan bundung yang mempunyai aktivitas antiseptik.

METODE PENELITIAN

Subyek penelitian adalah kulit jeruk nipis, daun sirih dan tanaman bundung. Judul penelitian adalah Uji Angka kuman dan Stabilitas Produk Sabun Cair Formulasi Herbal. Tempat penelitian di laboratorium mikrobiologi dan laboratorium teknologi farmasi Universitas Sari Mulia. Waktu penelitian dimulai bulan Oktober 2021 sampai dengan bulan Juni 2022. Metode penelitian dengan rancangan penelitian secara true eksperimental, membuat produk sabun cair herbal dengan metode hot and cold press dilakukan evaluasi ph, organoleptik, stabilitas busa, kadar air, asam lemak bebas dan alkali bebas, dengan teknik pengumpulan data dengan purposive sampling. Uji angka kuman dengan kelompok intervensi (mencuci tangan dengan sabun cair herbal) dan kelompok kontrol (mencuci tangan dengan air mengalir).

Bahan:

Daun sirih segar (*Piper betle*), kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*), air jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*), Tanaman Bundung (*Actinoscirpus Grossus*), cairan antiseptic hand sanitizer, aquades, etanol 950%, SDA (Saboroud Dextrose Agar), Nutrient Agar, HMA (*Hilton Muller Agar*), NaCl 0,9%, kertas cakram, wrapping plastik, propil paraben, metil paraben, es batu

Alat:

Alat Gelas beker, gelas erlenmeyer, stirrer magnetic, vortex, rotary evaporator, batang pengaduk, gelas ukur, Water bath, timbangan analitik, botol maserasi, corong, cawan penguap, gelas objek, oven, kulkas, autoclave, BSC (Bacteriology Safety Cabinet), pH meter, viskosimeter, gunting, pisau, telenan, waskom, panci infus, kompor, gas elpigi, blender, ose, tangkai gelas segitiga

Penelitian ini dilakukan dengan adanya ETHICAL CLEARANCE No. 154/KEP-UNISM/IV/2022 dari Komisi Etik Penelitian Universitas Sari Mulia Banjarmasin dengan tahapan yang dilakukan yaitu:

1. Pembuatan Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Nipis (*Ciprus Aurantifolia*) Ekstraksi kulit jeruk nipis menggunakan metode maserasi.
2. Pembuatan ekstrak etanol tanaman bundung (*Actinoscirpus grossus*) Ekstraksi tanaman bundung menggunakan metode maserasi
3. Pembuatan ekstrak daun sirih (*Piper betle*) menggunakan metoda infusa
4. pembuatan formulasi 50% b/v kombinasi ekstrak infusa daun sirih (*Piper betle*), ekstrak etanol kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) dan ekstrak etanol bundung (*Actinoscirpus Grossus*)

5. Pe
 mbuatan Sabun Cair Antiseptik herbal formulasi 50% b/v daun sirih , kulit jeruk nipis dan tanaman bundung dengan metode cold dan hot press [Dana Banaransoap, 2016]:
- a. Taha
 p 1. Membuat Soap Base dengan bahan aquadest 1140 gram, minyak kelapa murni 900 gram, minyak zaitun 600 mg dan KOH 380 gram dengan cara pemanasan.
 - b. Tahap 2. Memanaskan Soap Base sampai jernih dan netral dengan pengecekan pnenophtalein.
 - c. Taha
 p 3. Melarutkan Soap Base dengan aquades
 - d. Taha
 p 4. Menetralkan Sabun Cair dan menambahkan formulasi 50% b/v daun sirih, kulit jeruk nipis dan tanaman bundung
6. Evaluasi Sabun Cair antiseptik herbal formulasi 50% b/v daun sirih, kulit jeruk dan tanaman bundung, dilakukan selama 4 minggu , meliputi :
- a. Organoleptis
 - b. Stabilitas Busa
 - c. pH
 - d. Kadar Air
 - e. Lemak Bebas
 - f. Alkali bebas.

7. Pemeriksaan angka kuman sabun cair
 Subyek penelitian sebanyak 30 orang = 15 orang untuk pemeriksaan sebelum cuci tangan, dan 15 orang lagi untk pemeriksaan setelah cuci tangan dengan sabun cair antiseptik. Hasil angka kuman dianalisis secara univariat dan bivariat. Analisa univariat untuk menentukan persentase penurunan angka kuman sebelum cuci tangan dengan sesudah cuci tangan. Analisa bivariat menggunakan uji T paired, untuk menentukan efektifitas sabun cair antiseptik herbal formulasi 50% b/v (Kuswiyanto,2017).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Penelitian dilakukan selama 6 bulan di laboratorium mikrobiologi dan laboratorium teknologi Farmasi dengan hasil sebagai berikut:

1. Uji angka kuman

Prinsip ALT ialah metode yang dimaksudkan untuk menghitung pertumbuhan koloni bakteri aerob mesofil setelah sampel ditanam pada lempeng media padat dengan cara tuang (*poure plate*) yang selanjutnya diinkubasi selama 24-48 jam pada suhu 35-37°C. Menggunakan jumlah sampel 30 orang dibagi menjadi 2 kelompok yaitu 15 orang untuk kelompok kontrol dan 15 orang untuk kelompok uji sabun cair antiseptik herbal.

Tabel 4. Jumlah Kuman Angka Lempeng Total (ALT) pada Tangan Sebelum dan Sesudah Dicuci dengan sabun cair aniseptik herbal

Nomor Probandus	ALT Sebelum cuci tangan	ALT Sesudah cuci tangan
1	2,41 x 10 ²	1,51 x 10 ²
2	1,91 x 10 ²	1,46 x 10 ²
3	1,95 x 10 ²	1,56 x 10 ²
4	1,96 x 10 ²	1,16 x 10 ²
5	1,62 x 10 ²	0,94 x 10 ²
6	2,24 x 10 ²	1,38 x 10 ²
7	2,98 x 10 ²	1,8 x 10 ²
8	2,47 x 10 ²	1,22 x 10 ²
9	1,98 x 10 ²	1,16 x 10 ²

10	$1,89 \times 10^2$	$0,90 \times 10^2$
11	$1,12 \times 10^2$	$0,51 \times 10^2$
12	$1,92 \times 10^2$	$0,86 \times 10^2$
13	$1,97 \times 10^2$	$1,00 \times 10^2$
14	$2,97 \times 10^2$	$1,10 \times 10^2$
15	$1,30 \times 10^2$	$0,56 \times 10^2$
Rata –rata	$2,046 \times 10^2$	$1,141 \times 10^2$

2. Uji Stabilitas Sabun Cair

a. Organoleptik

Hasil uji organoleptis sediaan sabun cair antiseptik kombinasi herbal kulit jeruk nipis, daun sirih dan tanaman bundung sebagai berikut:

Tabel 2. Hasil uji organoleptis

Bentuk	Cair
Bau	Lemon
Warna	Kuning

b. Ketinggian Busa

Dari hasil penelitian ketinggian busa sabun cair antiseptik herbal ini :

Tabel 3. Ketinggian Busa

Tinggi Busa Awal	70 mm
Tinggi Busa setelah 5 menit	15 mm

c. PH

Dari hasil penelitian ini pH sabun cair antiseptik herbal adalah 10

d. Kadar Air

Dari hasil penelitian sabun cair antiseptik herbal ini ditemukan kadar airnya 52%

e. Asam Lemak Bebas

Tetap selama 15 detik. Menurut standar SNI kadar asam lemak sabun cair maksimal 0,14%. Dari hasil penelitian didapatkan kadar asam lemak bebas sabun cair antiseptik herbal yaitu 0,05%.

f. Alkali bebas

Dari hasil penelitian sabun cair antiseptik herbal diperoleh kadar alkali bebas 0,091%.

Pembahasan

Uji organoleptik dimaksudkan untuk melihat tampilan fisik meliputi bentuk, warna dan bau. Uji ini dilakukan dengan cara dilihat dari bentuk, warna, dan bau dari sabun pada penyimpanan selama 2 minggu. Bentuk sabun cair yang dihasilkan pada penelitian ini adalah cair, bau yang dihasilkan bau lemon dari cairan aromaterapi lemon dengan tujuan untuk memberi aroma lemon yang bersifat aromaterapi membuat tenang syaraf otak serta untuk memberi aroma segar dan nyaman bila digunakan. Sedangkan warna sabun cair dari penelitian ini yaitu kuning. Standar yang ditetapkan SNI untuk uji organoleptik sabun cair yaitu berbentuk cair, bau khas sabun dan warna kuning. Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh dari penelitian ini sesuai dengan standar yang ditetapkan SNI (Dewan Standardisasi Nasional SNI 06-4085, 1996).

Salah satu daya tarik sabun cair yaitu busa yang dihasilkan apabila digunakan. Berdasarkan SNI untuk sabun cair, syarat tinggi busa sabun cair adalah 13-220 mm. Pengujian tinggi busa menggunakan tabung berskala. Adanya busa pada sabun cair antiseptik herbal ini kemungkinan adanya kandungan saponin dari herbal yang digunakan. Dari skrining tanaman bundung yang telah dilakukan oleh Noval et al (2020) tanaman bundung mengandung senyawa kimia flavonoid, saponin, terpen dan alkaloid (Brown, 2005). Penelitian skrining fitokimia,

kulit jeruk nipis mengandung zat kimia flavonoid, alkaloid, terpen dan saponin (Nurrokhman, 2006). Sedangkan penelitian skrining fitokimia daun sirih hijau ditemukan bahwa daun sirih tidak mengandung saponin (Dhita, 2013). Berdasarkan penelitian skrining fitokimia yang telah dilakukan diatas, kemungkinan busa yang dihasilkan dari kandungan senyawa kimia saponin dari kulit jeruk nipis dan tanaman bundung.

Uji pH atau derajat keasaman merupakan salah satu syarat kualitas sabun cair sebab sabun cair akan kontak langsung dengan kulit manusia sehingga pH nya harus sesuai dengan keamanan pH untuk kulit manusia. Sabun cair pada umumnya memiliki Ph yang cenderung basa karena bahan dasar pembuatan sabun cair menggunakan KOH untuk menghasilkan saponifikasi dengan minyak kelapa murni (asam lemak). Berdasarkan acuan SNI persyaratan pH sabun cair yang diperbolehkan yaitu 8 – 11. Pengamatan dilakukan selama 2 minggu untuk mengetahui perubahan nilai pH sabun padat Dari hasil penelitian ini pH sabun cair antiseptik herbal adalah 10 sehingga sabun cair antiseptik herbal ini memenuhi persyaratan produk sabun cair yang aman. Produk sabun cair yang memiliki pH sangat tinggi dapat menyebabkan iritasi pada kulit.

Uji kadar air dipergunakan untuk mengetahui persentase kandungan air yang terdapat pada produk sabun cair. Penetapan kadar air dari sabun, dilakukan dengan metode gravimetri. Ditimbang 4 g sabun yang telah disiapkan menggunakan botol timbang yang telah ditimbang. Dipanaskan dalam oven pada suhu 105° C selama 2 jam dan didinginkan sampai berat tetap. Standar kadar air untuk sabun cair yang ditetapkan SNI yaitu maksimal 60%. Dari hasil penelitian sabun cair antiseptik herbal ini ditemukan kadar airnya 52%, sehingga sabun cair antiseptik herbal ini memenuhi persyaratan standar SNI untuk sabun cair.

Asam lemak bebas merupakan asam lemak pada sabun yang tidak terikat sebagai senyawa natrium atau senyawa trigliserida (lemak netral). Tingginya asam lemak bebas pada sabun akan mengurangi daya membersihkan sabun, karena asam lemak bebas merupakan komponen yang tidak diinginkan dalam proses pembersihan. Sabun pada saat digunakan akan menarik komponen asam lemak bebas yang masih terdapat dalam sabun sehingga secara tidak langsung mengurangi kemampuannya untuk membersihkan minyak dari bahan yang berminyak. Disiapkan alkohol netral dengan mendidihkan 100 mL alkohol dalam labu erlenmeyer 250 mL. Ditambahkan 0,5 mL indikator pp dan didinginkan sampai suhu 70°C kemudian dinetralkan dengan KOH 0,1 N dalam alkohol. Ditimbang 5 g sabun dan dimasukkan ke dalam alkohol netral di atas, dan dipanaskan agar cepat larut di atas penangas air, dididihkan selama 30 menit. Apabila larutan tidak berwarna merah, didinginkan sampai suhu 70°C dan dititrisasi dengan larutan KOH 0,1 N dalam alkohol, sampai timbul warna yang tetap selama 15 detik. Menurut standar SNI kadar asam lemak sabun cair maksimal 0,14%. Dari hasil penelitian didapatkan kadar asam lemak bebas sabun cair antiseptik herbal yaitu 0,05%, sehingga sabun cair antiseptik herbal ini memenuhi standar persyaratan asam lemak bebas sabun cair untuk proses pembersihan.

Disiapkan alkohol netral dengan mendidihkan 100 mL alkohol dalam labu erlenmeyer 250 mL. Ditambahkan 0,5 mL indikator pp dan didinginkan sampai suhu 70°C kemudian dinetralkan dengan KOH 0,1 N dalam alkohol. Ditimbang 5 g sabun dan dimasukkan ke dalam alkohol netral di atas, dan dipanaskan agar cepat larut di atas penangas air, dididihkan selama 30 menit. Apabila larutan tidak berwarna merah, didinginkan sampai suhu 70°C dan dititrisasi dengan larutan KOH 0,1 N dalam alkohol, sampai timbul warna yang tetap selama 15 detik. Larutan di atas berwarna merah maka menunjukkan alkali bebas dititrisasi menggunakan HCl 0,1 N dalam alkohol dari mikro buret, sampai warna merah cepat hilang. Berdasarkan standar SNI sabun cair yaitu maksimal 0,1 %. Dari hasil penelitian sabun cair antiseptik herbal diperoleh kadar alkali bebas 0,091%. Hasil kadar alkali bebas pada penelitian ini rendah karena pembuatan soap base sampai menjadi sabun cair memerlukan pemanasan yang lama sehingga KOH sudah bereaksi dengan asam lemak minyak kelapa murni atau juga minyak zaitun.

Prinsip ALT ialah metode yang dimaksudkan untuk menghitung pertumbuhan koloni bakteri aerob mesofil setelah sampel ditanam pada lempeng media padat dengan cara tuang

(*pour plate*) yang selanjutnya diinkubasi selama 24-48 jam pada suhu 35-37°C. Menggunakan jumlah sampel 30 orang dibagi menjadi 2 kelompok yaitu 15 orang untuk kelompok kontrol dan 15 orang untuk kelompok uji sabun cair antiseptik herbal. Dari analisa univariat, jumlah angka kuman pada tangan 15 orang probandus sebelum cuci tangan antara (1,30 sampai dengan 2,98) x 10² koloni, sedangkan sesudah cuci tangan dengan sabun cair antiseptik herbal dengan jumlah angka kuman pada tangan 15 probandus yaitu antara (0,51 sampai dengan 1,86) x 10² koloni. Rata-rata jumlah angka kuman pada tangan sebelum cuci tangan yaitu 2,046 x 10² koloni, sedangkan rata-rata jumlah angka kuman setelah mencuci tangan sebesar 1,141 x 10² koloni, sehingga terjadi penurunan angka kuman sebanyak 0,905 x 10² koloni, jadi pencucian tangan dengan sabun cair antiseptik herbal dapat menurunkan angka kuman 90,5%. Hal ini menunjukkan bahwa sabun cair antiseptik herbal ini cukup efektif dalam menurunkan jumlah kuman pada tangan, sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Marhamah et al (2019) dengan hasil penurunan angka kuman sabun antiseptik cair yang mengandung triclosan sebesar 96,18%, tetapi tidak sejalan dengan hasil penelitian Girou E et al (2002) bahwa mencuci tangan saat perawatan pasien rutin dengan larutan berbasis alkohol lebih efektif dalam mengurangi kontaminasi tangan dari pada mencuci tangan dengan sabun antiseptik. Penurunan angka kuman dari hasil penelitian sebesar 90,5% berarti tidak mencapai 100% berarti masih ada kuman yang tidak mati, kemungkinan terdapat bakteri yang sudah resisten terhadap antiseptik sehingga tidak mati dengan sabun cair antiseptik herbal. Selain itu juga konsentrasi dan lama paparan sabun cair antiseptik herbal ini pada tangan probandus yang tidak seragam, lama kontak antiseptik dengan bakteri akan memberi kesempatan yang cukup untuk merusak dinding sel bakteri. Sedangkan dari analisa bivariat, pertama dilakukan uji normalitas, untuk menentukan uji statistik yang akan digunakan dalam analisa untuk membuktikan hipotesis. Berdasarkan uji normalitas pada kolom Shapiro – wilk (karena sampel kurang dari 50), didapatkan nilai signifikan pada angka kuman sebelum dan sesudah masing-masing adalah 0,287 dan 0,954, sehingga dapat dikatakan bahwa data berdistribusi secara normal. Selanjutnya uji yang dilakukan adalah uji Paired T-Test. Berdasarkan uji Paired T test diatas, didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,0001 (<0,05) sehingga dapat disimpulkan bahwa ada pengaruh perlakuan mencuci tangan dengan sabun cair herbal terhadap angka kuman sebelum dan sesudah diberikan intervensi. Hal ini menunjukkan bahwa terjadi penurunan angka kuman setelah cuci tangan menggunakan sabun cair herbal daun sirih, kulit jeruk nipis dan tanaman bundung sehingga hipotesis alternatif diterima bahwa sabun cair herbal daun sirih, kulit jeruk nipis dan tanaman bundung mempunyai efektifitas antiseptik menurunkan angka kuman.

KESIMPULAN

Penelitian ini membuat produk sabun cair antiseptik dari produk herbal tanaman asli Indonesia dan sering dipergunakan oleh masyarakat Indonesia dalam kehidupan sehari-hari. Produk sabun cair herbal kulit jeruk nipis, daun sirih dan bundung terbukti menurunkan angka kuman 95% dan efektif sebagai sabun cair antiseptik serta memenuhi persyaratan stabilitas sesuai standar SNI. Prospek pengembangan produk sabun cair herbal ini perlu penambahan senyawa supaya lebih tahan lama aroma harum.

DAFTAR PUSTAKA

- Brown, 2005, Nutrition Through the Life Cycle Second Edition. Amerika Serikat : Thomson Wadsworth.
- Dana Banaransoap, 2016, Cara Membuat Sabun Mandi Sederhana.
- Darini, Noval, Nastiti K, 2020, Formulasi, Uji Aktivitas Antibakteri dari Antioksidan dari Kombinasi bahan alam daun sirih (*Piper betle* L), ekstrak kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) dan ekstrak bundung
- Desiyanto, F. A. dan Djannah, 2013, Efektivitas Mencuci Tangan Menggunakan Cairan Pembersih Tangan Antiseptik (Hand Sanitizer). *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 7(2), pp. 75–82

- Dewan Standarisasi Nasional SIN 06-4085, 1996, Sabun Mandi, Dewan Standarisasi Nasional, Jakarta, hal.1-12.
- Dhita T, 2013, Efektivitas Anti Bakteri Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* Linn) terhadap bakteri *Enterococcus faecalis* (penelitian in vitro). Skripsi Strata 1, Makasar : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin Makasar
- Girou E, 2002, Efficacy of Handrubbing with Alcohol Based Bolution Versus Standard Handwashing with Anticeptic soap: Randomised Clinical Trial, *BMJ*, vol 325
- Kuswiyanto, 2015, Bakteriologi I, buku ajar analisis kesehatan, Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, 2017, halaman 127-128
- Levinson, 2018, Review of Medical Microbiology & Immunology: A Guide to Clinical Infectious Diseases. The McGraw-Hill Companies. United states
- Marhamah, Sri Ujjiani, Maria Tuntun, 2019, Kemampuan Sabun Antiseptik Cair yang Mengandung Triclosan yang Terdaftar di BPOM dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli*
- Noval, N., Yuwindry, I. and Syahrina, D., 2019. Phytochemical Screening and Antimicrobial Activity of Bundung Plants Extract by Dilution Method. *Jurnal Surya Medika (JSM)*, 5(1), pp.143-154.
- Nurrokhman,2006, Efek air rebusan daun sirih pada peningkatan kepekaan *Staphylococcus aureus* terhadap ampisilin in vitro, *Jurnal Kedokteran Yarsi*,14(1):024-028
- Sevita Amanda, 2018, Uji Activitas Antibakteri rebusan daun sirih (*Piper betle* Linn) terhadap bakteri *Streptococcus pyogenes*, Poltekkes Denpasar
- Walls AC ,2020, Structure, function and antigenicity of the SAR-COV2 spike glycoprotein, cell.Doi:10.1016/J.cell 2020:02.058.PMID 32155444
- Wu C, Liu Y,2020, Analysisi of therapeutic target for SARS-Cov 2 and discovery of potential drugs by Computational methods. *Acta Pharmaceutica Sinica B*. doi:10.1016/J.APSB.2020.02.008
- Zhen Ding, Gengyun Sun, Zhongming Zhes, 2018, Hesperidin attenuates influenza a virus (H1N1), induced lung injury in rats through its antiinflammatory effect, *International medical press antiviral therapy*, 2018;10.3851/IMP 3235