

**OPTIMASI FORMULASI SEDIAAN ANTISEPTIK *HAND*
SANITIZER DARI MINYAK ATSIRI DAUN CENGKEH
MENGUNAKAN DESAIN FAKTORIAL**

*FORMULATION OPTIMIZATION OF ANTISEPTIC HAND
SANITIZER FROM ESSENTIAL OIL CLOVE LEAVES USING
FACTORIAL DESIGN APPLICATIONS*

Farisa Daroja Ningrum, Indra Putra Taufani, M.Sc., Apt, Aji
Winanta, M.Sc., Apt Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran
dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta,
Yogyakarta, Indonesia
farisa.ningrum@gmail.com

INTISARI

Tanaman cengkeh merupakan salah satu tanaman yang mengandung minyak atsiri yang memiliki aktivitas sebagai antibakteri terutama pada daunnya. Kandungan utama yang berkhasiat sebagai antibakteri adalah eugenol. Penelitian ini bertujuan untuk mengoptimasi sediaan gel *hand sanitizer* minyak atsiri daun cengkeh dengan menggunakan *gelling agent* carbopol dan humektan propilen glikol sehingga didapatkan formulasi yang optimal yang mencakup sifat fisis.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan menggunakan metode desain faktorial. Pengujian pada parameter sifat fisis gel meliputi uji daya lekat, daya sebar dan viskositas dari parameter tersebut dibuat *countour plot*, selanjutnya *countour plot*

yang terbentuk tersebut digabungkan menjadi satu yang menghasilkan suatu *countour plot super imposed* maka daerah yang diarsir menunjukkan area optimal dari optimasi formula gel minyak atsiri daun cengkeh.

Penelitian ini diperoleh hasil bahwa carbopol memberikan efek pada viskositas dan daya lekat, sedangkan propilen glikol memberikan efek pada daya sebar. Pada optimasi formula gel minyak atsiri daun cengkeh diperoleh *countour plot super imposed* dengan formula optimal carbopol sebesar 0,50 – 0,85% dan propilen glikol sebesar 2,7 – 3,7% .

Kata kunci : Gel antiseptik, minyak atsiri daun cengkeh, desain faktorial, carbopol, propilen glikol

ABSTRACT

Cloves are one of the plants that contain essential oils that have antibacterial activity, especially in the leaves. The main content that is efficacious as an antibacterial is eugenol. The aim of this study was to optimize the hand sanitizer gel made of clove leaves essential oil using carbopol as the gelling agent and propylene glycol as the humectant so that the optimal formulation was obtained which included physical properties and antibacterial test.

This research was an experimental study using factorial design methods. Tests on the physical properties of the gel parameters include the stickiness test, spreadability and viscosity of these parameters made countour plots, then the countour plots formed are combined into one which produces a super imposed countour plot, the shaded area shows the optimal area of optimization of the oil gel formula volatile clove leaves.

This research shows that carbopol has an effect on viscosity and adhesion, while propylene glycol has an effect on dispersion. On optimizing the clove leaves essential oil gel formula, the super imposed countour plot was obtained with the optimum formula of Carbopol at 0.50 - 0.85% and propylene glycol at 2.7 - 3.7%.

Keywords: clove leaves essential oil, clove leaves essential oil gel, factorial design, carbopol, propilen glikol.

PENDAHULUAN

Dewasa ini, masyarakat ingin serba praktis terutama dalam hal membersihkan tangan. Pemakaian antiseptika tangan dalam bentuk sediaan gel di kalangan masyarakat menengah ke atas sudah menjadi suatu gaya hidup. Sediaan gel lebih banyak dipilih karena praktis, bersifat transparan, mudah merata jika dioleskan pada kulit tanpa penekanan, memberi sensasi dingin, tidak menimbulkan bekas dikulit, dan mudah digunakan. Beberapa sediaan *hand sanitizer* banyak di jumpai di pasaran dan biasanya banyak yang mengandung alkohol dan jenis disinfektan lainnya seperti alkohol, klorheksin, dan triklosan sebagai zat aktif antiseptik (Block, 2001).

Salah satu tanaman Indonesia yang dapat dimanfaatkan untuk kesehatan, salah satunya adalah cengkeh (*Syzygium aromaticum L.*). Senyawa yang terdapat dalam

daun cengkeh yaitu eugenol memiliki khasiat sebagai antibakteri. Menurut penelitian (Ayoola *et al.* 2008), aktivitas antibakteri minyak cengkeh pada konsentrasi 10% dapat menghambat pertumbuhan bakteri patogen seperti *Candida albicans*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, dan *Staphylococcus aureus*.

Minyak atsiri daun cengkeh merupakan ekstrak tanaman cengkeh yang memiliki bahan antimikroba alami. Minyak daun cengkeh mengandung minyak atsiri sekitar 14 – 21%. Eugenol, caryophyllene, eugenol acetate, dan alpha humelene, adalah beberapa kandungan utama dalam minyak daun cengkeh. Sedangkan eugenol adalah kandungan bahan aktif dalam minyak atsiri daun cengkeh yang paling banyak yaitu sekitar 95%. Senyawa eugenol adalah senyawa kimia aromatik, berbau, larut dalam

air dan larut pada pelarut organik (Ayoola *et al.* 2008).

Penelitian ini merupakan perbaikan dari penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh (Vittonix, 2017) sebagai bentuk lanjutan penelitian dalam hal pengembangan formulasi dengan pemberian varian aroma pada sediaan gel *hand sanitizer*. Pada penelitian tersebut, peneliti telah melakukan perbaikan formulasi sebelumnya dengan memberikan inovasi berupa varian aroma terhadap formulasi gel ekstrak etanol daun cengkeh serta peneliti melakukan analisis penerimaan sediaan gel *hand sanitizer* tersebut terhadap konsumen. Perbaikan berkelanjutan yang dilakukan saat ini oleh peneliti yaitu memperbaiki penelitian Vittonix, 2016 dalam hal pengoptimasi formulasi sediaan gel *hand sanitizer* minyak atsiri daun cengkeh yang memiliki viskositas, pH, serta kualitas yang baik.

Pada penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan formula yang optimal dari sediaan gel antiseptik *hand sanitizer* dari ekstrak minyak atsiri daun cengkeh (*Syzygium aromaticum L.*) dengan menggunakan metode desain factorial serta mengetahui sifat fisis untuk sediaan gel antiseptik *hand sanitizer* dari ekstrak minyak atsiri daun cengkeh (*Syzygium aromaticum L.*).

METODE

Metode penelitian yang digunakan dalam penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni dengan menggunakan metode desain factorial 2 faktor 2 level. Faktor yang digunakan dalam penelitian ini ada 2 yaitu konsentrasi carbopol dan propilen glikol dan level yang digunakan merupakan faktor tertinggi dan faktor terendah maka banyaknya formula $2^2 = 4$ formula. Setelah dilakukan formulasi maka keempat

formulasi tersebut akan dilakukan uji sifat fisik. Data yang diperoleh dari pengujian sifat fisis gel kemudian akan dianalisis dengan menggunakan aplikasi metode desain faktorial, selanjutnya akan diperoleh persamaan interaksi dan *countour plot*. Persamaan interaksi digunakan untuk mengetahui besarnya efek carbopol, efek propilen glikol dan efek interaksinya, sehingga dapat diketahui efek yang dominan dalam menentukan sifat fisis gel minyak atsiri daun cengkeh.

Hasil pengukuran data interaksi diperoleh dari perhitungan persamaan (1)

$$\text{Efek faktor I} = ((a-1) + (ab-b))/2$$

$$\text{Efek faktor II} = ((b-1) + (ab-a))/2$$

$$\text{Efek interaksi} = ((ab-b) - (a1))/2 \dots \dots \dots (1)$$

Data kedua yang diperoleh adalah data *countour plot*. *Countour plot* digunakan untuk melihat area optimal dari masing-masing uji sifat fisis

gel. nilai *countour plot* diperoleh dari persamaan (2).

$$Y = b_0 + b_1(X_1) + b_2(X_2) + b_{12}(X_1)(X_2) \dots \dots \dots (2)$$

Selanjutnya hasil dari *countour plot* tersebut akan digabungkan sehingga terdapat daerah yang saling bertumpukan, daerah tersebut disebut *countour plot super imposed*. Daerah *countour plot super imposed* merupakan daerah yang diprediksi optimal untuk formulasi gel.

ALAT DAN BAHAN

1. Alat penelitian

Alat yang digunakan pada penelitian ini yaitu timbangan digital (Mettler Toledo®), kertas label, pipet tetes, mortir, stemper, gelas beker (Iwaki Pyrex®) 25 ml, 50 ml, 100 ml, gelas ukur (Iwaki Pyrex®), anak timbangan (Protinal®), kertas millimeter block, *stopwatch*, *Viscometer* (Brookfield DV2T), kompor listrik, penggaris, lempeng kaca, kertas perkamen, pot gel 50 ml, *handscoon*, masker, pH

meter *indicator stick* (Mettler Toledo®), tisu, kertas saringan, spatula.

2. Bahan penelitian

Bahan yang digunakan pada penelitian ini minyak atsiri daun cendana (Happy Green), Carbopol (Brataco®), Propilen Glikol (Brataco®), Metil Paraben (Brataco®), Propil Paraben (Brataco®), NaOH, indikator fenolftalain (PP), aquadest.

Tabel 1. Hasil Evaluasi Gel

No	Karakteristik	Formula			
		F1	F2	F3	F4
1	Warna	Putih keruh	Putih keruh	Putih keruh	Putih keruh
3	Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
4	Konsistensi	Kental	Kental	Kental	Kental
5	pH	6	5	5	6
6	Viskositas	240	410	350	470
7	Daya Sebar	5,9	6,1	6,7	7,0
8	Daya Lekat	7,8	15,7	13,48	34,6

Dari evaluasi sediaan fisis gel maka akan dianalisis menggunakan perhitungan desain faktorial dan faktor interkasi.

1. Faktor interaksi uji daya sebar

Tabel 2. Faktor interaksi daya sebar

EFEK	NILAI EFEK DAYA SEBAR (cm)
Carbopol	[0,25]
Propilen Glikol	[0,85]
Interaksi	[0,05]

Berdasarkan dari hasil perhitungan nilai efek daya sebar yang didapatkan pada tabel 12 yaitu penggunaan propilen glikol tunggal sebagai humektan lebih dominan untuk

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil yang didapat dari evaluasi sediaan gel ini meliputi pengamatan organoleptis yang meliputi warna, bau, homogenitas, konsistensi, uji daya sebar, daya rekat, pH. Uji ini untuk mengetahui sifat fisis dari sediaan gel yang dihasilkan. Hasil sediaan fisis gel dapat dilihat pada tabel 1.

menentukan perubahan efek daya sebar jika dibandingkan dengan penggunaan carbopol tunggal atau interaksi antara carbopol dan propilen glikol, hal ini dapat dilihat bahwa propilen glikol menghasilkan nilai yang paling besar diantara ketiganya. Dari hasil perhitungan desain faktorial, dapat dilihat pada tabel diatas yaitu pada nilai efek carbopol, propilen glikol dan interaksi ketiganya bernilai positif yang artinya pada penggunaan bahan tersebut dapat memberikan efek terhadap daya sebar gel.

2. Faktor interaksi daya lekat

Tabel 3. Faktor interaksi daya lekat

EFEK	NILAI EFEK DAYA LEKAT (detik)
Carbopol	[15,71]
Propilen Glikol	[13,49]
Interaksi	[6,61]

Berdasarkan dari hasil perhitungan nilai efek daya lekat yang didapatkan pada tabel 14

yaitu penggunaan carbopol tunggal hasilnya lebih dominan dalam menentukan perubahan efek daya lekat gel jika dibandingkan dengan penggunaan propilen glikol tunggal atau interaksi antara carbopol dan propilen glikol, hal ini dapat dilihat bahwa carbopol menghasilkan nilai yang paling besar diantara ketiganya. Pada tabel di atas dapat dilihat nilai ketiganya memiliki nilai yang positif yang artinya dapat memberikan efek atau meningkatkan daya lekat.

3. Faktor interaksi viskositas

Tabel 4. Faktor interaksi viskositas

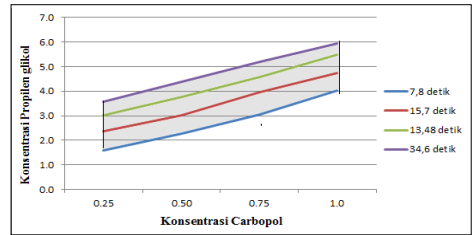
EFEK	NILAI EFEK VISKOSITAS
Carbopol	[145]
Propilen Glikol	[85]
Interaksi	[-15]

Berdasarkan hasil perhitungan dari nilai efek yang telah dilakukan dapat dilihat bahwa dapat diperoleh pada tabel 11 yaitu carbopol

tunggal berperan lebih dominan dalam memberikan efek perubahan viskositas jika dibandingkan dengan propilen glikol tunggal dan interaksi antara carbopol dan propilen glikol, serta propilen glikol tunggal juga dominan dalam menentukan dan memberikan perubahan viskositas dibandingkan dengan interaksi antara carbopol dan propilen glikol, hal ini ditunjukkan dengan adanya nilai positif yang dihasilkan dari keduanya.

1. *Countour plot* uji daya lekat

Berdasarkan dari hasil perhitungan persamaan desain faktorial pada lampiran hasil persamaan yaitu $Y = 1,95 - 11,48 X_1 + 5,04 X_2 + 8,81 X_1X_2$. Y merupakan suatu respon dari daya lekat, X_1 merupakan faktor carbopol, X_2 merupakan faktor propilen glikol dengan persamaan tersebut maka diperoleh *countour plot* yang dapat dilihat pada gambar berikut ini :



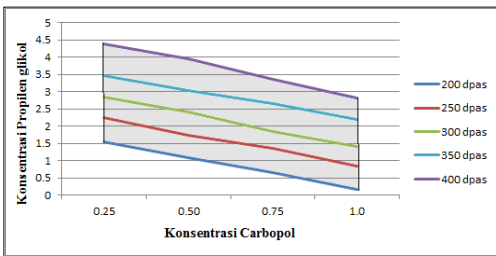
Gambar 1. *Countour plot* daya lekat

Countour plot daya lekat dapat ditemukan area optimal, hasil respon yang optimasi yang dipilih adalah area 7 – 15 detik karena memiliki area daya lekat yang optimal dan juga termasuk dalam range daya lekat yang direkomendasikan. Syarat daya lekat sediaan gel dikatakan baik jika tidak kurang dari 0,07 menit atau 4 detik (Carter, 1975).

2. *Countour plot* uji viskositas

Berdasarkan dari hasil perhitungan persamaan desain faktorial pada lampiran hasil persamaan yaitu $Y = 1,12 + 229,99X_1 + 93,33X_2 - 33,33X_1X_2$. Y

merupakan respon dari viskositas, X_1 faktor carbopol, X_2 merupakan faktor propilen glikol dengan persamaan tersebut maka diperoleh *countour plot* yang dapat dilihat pada gambar berikut ini :

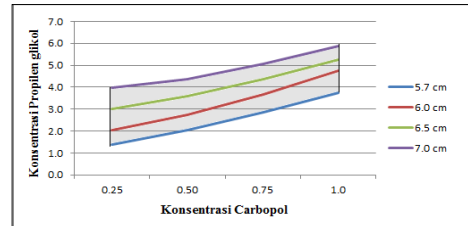


Gambar 2. *Countour plot* viskositas

Countour plot dari viskositas gel dari minyak atsiri daun cengkeh dapat ditemukan area optimal, hasil dari *countour plot* tersebut terdapat area yang optimal yaitu antara 200 – 400 dPas, karena area tersebut termasuk ke dalam range viskositas yang baik yaitu antara 200 – 400 dPas (Gerg, *et al.*, 2002).

3. *Countour plot* uji daya sebar

Berdasarkan dari hasil perhitungan persamaan desain faktorial pada lampiran hasil persamaan yaitu $Y = 1,94 - 3,348 X_1 - 1,233 X_2 - 0,066 X_1X_2$. Y merupakan respon dari daya sebar, X_1 faktor carbopol, X_2 merupakan faktor propilen glikol dengan persamaan tersebut maka diperoleh *countour plot* yang dapat dilihat pada gambar berikut ini :

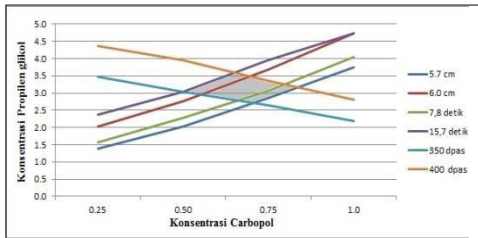


Gambar 3. *Countour plot* daya sebar

Countour plot dari daya sebar gel dari minyak atsiri daun cengkeh dapat ditemukan area yang optimal, hasil area yang optimal dipilih pada area 5 – 7 cm, karena range daya sebar yang optimal yaitu antara 5 – 7 cm (Gerg *et al.*, 2002).

4. *Countour plot super imposed*

Formula yang optimal dari gel minyak atsiri daun cengkeh yaitu dengan cara menggabungkan semua *countour plot* dari semua uji sifat fisik, penggabungan ini disebut dengan *countour plot super imposed*.



Gambar 4. *Countour plot super imposed*

Pada gambar 4 diatas merupakan hasil gambar dari *countour plot super imposed*, warna abu – abu diatas merupakan tumpukan dari area optimal masing – masing sifat uji yang dilakukan yaitu meliputi uji daya sebar, daya lekat dan viskositas. Oleh karena itu area yang berwarna abu – abu diharapkan mampu

menghasilkan sifat fisis yang telah ditentukan dari sifat fisis gel yang telah diuji. Bahwa dengan adanya gambar grafik diatas dapat diprediksi terkait komposisi basis maupun humektan gel yang optimal dengan konsentrasi carbopol sebanyak 0,50 – 0,85% dan propilen glikol sebanyak 2,7 – 3,7%.

KESIMPULAN

1. Area optimal sediaan gel *hand sanitizer* minyak atsiri daun cengkeh didapatkan dengan menggunakan *super imposed countour plot* dengan konsentrasi carbopol sebanyak 0,50 – 0,85% dan propilen glikol sebanyak 2,7 – 3,7% .
2. Diperoleh sifat fisis yang optimal dari sediaan gel *hand sanitizer* minyak atsiri daun cengkeh dengan menggunakan metode desain faktorial yaitu

pada F1 (carbopol 0,5% dan propilen glikol 5,0%) dan F3 (carbopol 0,5% dan propilen glikol 9,0%).

DAFTAR PUSTKA

- Allen, Jr., and Loyd,. 2002. *The Art, Science, and Technology of Pharmaceutical Compounding*, 2nd edition, American Pharmaceutical Assosiation , USA, pp. 301-315.
- Amstrong, N. A, and James, K. C. 1996. *Pharmaceutical Experimental Design and Interpretation*, Taylor Francis Ltd, London, pp.132-137
- Ansel, H.C. 1989. *Pengantar Sediaan Farmasi* (IV ed). (F. Ibrahim, Trans.) Jakarta : Universitas Indonesia Press.
- Ansel, H. C. 2008. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. ed IV. Alih bahasa Ibrahim, F. Jakarta : UI Press.
- Arikumalasari, J., I GNA, D., & NPAD, W. 2013. Optimasi HPMC Sebagai *Gelling Agent* dalam Formula Gel Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana L.*). *Jurnal Farmasi Udayana*, 2(3).
- Aulia, Cinthia Rosalina. 2016. Potensi Minyak Atsiri Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) Terhadap Kematian Nyamuk *Aedes aegypti* dengan Metode Semprot. *Skripsi*. UMP:Purwokerto.
- Ayoola, G. A., F. M. Lawore, T. Adelowotan, I. E. Aibinu, E. Adenipekun, H. A. B.
- Coker, and T. O. Odugbemi. 2008. "Chemical Analysis and

- Antimicrobial Activity of the Essential Oil of *Syzygium Aromaticum* (Clove).” *African Journal of Microbiology Research* 2 (7): 162–166.
- Bolton, S. 1997. *Pharmaceutical Statistical : Practical and Clinical Application*, Third Edition, Marcell Dekker Inc, New York, 610-619.
- Bolton, Sanford, and Charles Bon. 2004. *Pharmaceutical Statistics: Practical and Clinical Applications*. 4th ed., and expanded. Drugs and the Pharmaceutical Sciences 135. New York: M. Dekker.
- Bhuiyan, N. and Baghel, A. 2005. An Overview of Continuous Improvement: From the Past to the Present. *Measurement Decision*, 13, 761-771.
- Block S. 2003. *Disinfection, Sterilization and Preservation*, 4th Edition, Williams and Wilkins, Philadelphia, 10, 174.
- Brooks, George F. 2007. *Jawetz, Melnick, & Adelberg’s Medical Microbiology*. New York: Mc Graw-Hill Medical.
- Candrasari. A., Amin. M.R., Hasbi. M., Rizky.A.O. 2012. *Uji Daya Hambat Antimikroba Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah (Piper Crocatum Ruiz & Pav) Terhadap Pertumbuhan Staphylococcus aureus ATCC 6583, Escherichia coli ATCC 11229 dan Candida albicans ATCC 10231 Secara In Vitro*. Biomedika. Vol (4) No. (1).
- Depkes, RI. 1979. *Farmakope Indonesia*, Edisi III, 9.

- Departemen Kesehatan Republik Indonesia : Jakarta.
- Draelos, Z. D., & Lauren, A. T. 2006. *Cosmetic Formulation of Skin Care Products*. New York : Taylor and Francis Group.
- Depkes, RI. 1995. *Farmakope Indonesia*, Edisi IV,4(5),7. Departemen Kesehatan Republik Indonesia : Jakarta.
- Dwidjoseputro, D.,. 1978. *Dasar – Dasar Mikrobiologi*. Djambatan, Malang.
- Florence, A. T., & Atwood, D. 2006. *Psychochemical Principles of Pharmacy* (4th ed). London : Pharmaceutical Press.
- Gad, S.C. 2008. *Pharmaceutical Handbook : Production and Processes*, John Wiley and Sons, US, 291-297.
- Ghilmany, Addy Hilman,., 2015. *Optimasi Formulasi dan Uji Stabilitas Sediaan Gel Antropik Hand Sanitizer dari Ekstrak Tanaman Patikan Kebo dengan Variasi gelling agent*. Skripsi. UMY: Yogyakarta.
- Guether E. 1987. Minyak Atsiri Jilid I. Ketaren S, penerjemah. Jakarta (ID) : Universitas Negeri Jakarta.
- Grag, A., & Ramesh, V. K. 2013. *Antifungal activity of Euphorbia hirta L. inflorescence extract against Aspergillus flavus-A mode of action study*. International Journal of Current Microbiology and Applied Science, II (4), 31-37.
- Hakim Luqman M. 2014. Uji Aktivitas Antibakteri Kandungan Minyak Atsiri Terhadap *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Bacillus*

- subtilis*, *Eschericia coli*, dan *Salmonella typhimorim* Dari Buah Bawang Hutan (*Scordocarpus borneensis* Becc.), Skripsi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- Harley, John P. 2005. *Laboratory Exercice in Microbiology, Sixth Edition*. Newyork: The Mc Graw-Hill Companies, Inc.
- Haryani, Iga Dewi. 2017. “Berkumur Ekstrak Daun Cengkeh (*Eugenia aromaticum*) 4% dapat Menurunkan Jumlah Koloni Bakteri dan Bakteri *Staphylococcus aureus* pada AbsesSubmukus” Accessed May 29.
- Irvin, Michael W, Andries Zijlstra, John P Wiksw, and Ambra Pozzi. 2014. “Techniques and Assays for the Study of Angiogenesis.” *Experimental Biology and Medicine* 239 (11): 1476–88. doi:10.1177/1535370214529386.
- Istyastono, E. P., 2012. *Mengenal Peranti Lunak R-2.1.4.0 For Windows : Aplikasi Stastitika Gratis dan Open Source*, Penerbit Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta, 25-37.
- Jawetz E, Melnick J, Adelberg E. 2004. *Medical Microbiology*. Singapore: The McGraw-Hill Companies, Inc.
- Jawetz, Melnick, & Adelberg’s. 2007. *Medical Microbiology: Medical Mycology*. 24th

- Edition. New York: Mc Graw Hill Companies. pp. 642-5.
- Jerome Jeyakumar, J., M. Kamaraj, V. Nandagopalan, V. Anburaja, and M. Thiruvengadam. 2013. "A Study of Phytochemical Constituents in Caralluma Umbellata By Gc-Ms Anaylsis." *International Journal of Pharmaceutical Science Invention* 2 (4): 37–41.
- Jungermann, E., Sonntag, N.O.V.1999. *Glycerine : A Key Cosmetic Ingredients*, Marcel Dekker Inc., New York, 410.
- Kaur, L. P., Guleri, T. K .2013. Topical Gel: A Recent Approach for Novel Druf Delivery, *Asian Journal of Biomedical and Pharmaceutical Scienses*, 3(17),1-5.
- Ketaren, S .1985. *Pengantar Teknologi Minyak Atsiri*. Balai Pustaka: Jakarta.
- Kolhe, P., Shah, M., Rathore, N. 2013. *Sterile Product Development*, Springer, New York, pp. 20-21
- Kumala S, Indira D. *Efek Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Cengkeh (Eugenia aromatic L.)*. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 2008;4(2):84-6.
- Lai, K. Y. 1997. *Liquid Detergents*, Marcel Dekker, New York, pp. 172-173.
- Lambiju. M., Eskha., Wowor. M., Pensi. Leman. A., Michael. 2017. *Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Cengkeh (Syzygium aromaticum L.) Terhadap Bakteri Enterococcus faecalis*. *Jurnal e-GiGi (eG)*. Vol (5) No. (1).
- Levin, J., Hiward, I., &

- Maibach. 2001. *Human Skin Buffering Capacity : An Overview*. New York : Marcel Dekker Inc.
- Lewis, G.A., Mathieu, D., Luu, R.P.T .1998. *Pharmaceutical Experimental Design*, Marcel Dekker Inc., New York, 78-80.
- Lorian, V. 1980. *Antibiotics in Laboratory Medicine*, Jilid 1. Universitas Indonesia Press: Jakarta.
- Madan, J., & Singh, R. 2010. *Formulation and Evaluation for Aloe Vera Topical gels*. *Int J Pharm Sci*, 2(2), 551-555.
- Maharani, R.K., 2014. *Naskah Publikasi Skripsi: Formulasi Sediaan Gel Antiseptik Tangan Minyak Atsiri Daun Kemangi (Ocimum basilicum L.) Dengan Basis HPMC dan Aktivitas Antibakteri Terhadap Staphylococcus aureus*. UMY : Yogyakarta.
- Nurwulan, A., 2017. *Optimasi Sifat Fisis Gel Ekstrak Etanol Daun Sirsak (Annona Muricata L) Berbasis Kombinasi HPMC dan Karbopol Sebagai Antijerawat Menggunakan Aplikasi Faktorial Desain*. UMY : Yogyakarta.
- Pelczar, Michael, J., E.C.S Chan. 1988. *Dasar – Dasar Mikrobiologi*, Jakarta : UI Press.
- Prastianto, Anggi, B .2016. *Optimasi Gelling Agent Carbopol 940 dan Humektan Sorbitol dalam Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Binahong (Anredera cordifolia (Ten.) Steensis, Skripsi, Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta*.
- Prestanya, L.I., Noorhmdani, A.S., Nugrahini,

- Diwya. 2012. “Uji Efektivitas Minyak Atsiri Dari Bunga Cengkeh (*Syzygium Aromaticum* Linn.) Terhadap Bakteri *Streptococcus pyogenes* Secara In Vitro”. Skripsi. Malang : Universitas Brawijaya.
- Radji, M. 2011. Buku Ajar Mikrobiologi : Panduan Mahasiswa Farmasi dan Kedokteran. EGC : Jakarta.
- Retnosari, Isadiartuti, D. 2006. Studi Efektivitas Sediaan Gel Antiseptik Tangan Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* Linn), *Majalah Farmasi Indonesia*, 17(4), 163-169.
- Riana R.K, Sani EP, Fetri Lestari. 2015. Formulasi dan Uji Efektivitas Sediaan Gel Antiseptik Tangan Mengandung Ekstrak Etanol Daun Mangga Arumanis (*Mangifera Indica* L.). *Prosiding Penelitian Sivitas Akademika UNISBA (Kesehatan dan Farmasi)*, 553.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., and Owen, S.C. 2005 . *Handbook of Pharmaceutical Exipients*. Pharmaceutical Association. 5rd edition. Halman 346, 466 and 624.
- Rowe, G.R., P.J. Sheskey, and S.C. Owen. 2006. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. 5. London: Pharmaceutical Press.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., & Quinn, M. E. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipient*, 6th Ed, 110-114, 326-329, 441-444, 592-594, 754-755, Pharmaceutical Press. Inc., London.

- Santoso, S. 2010. *Citrus Essential Oils: Flavors and Fragrance*, John Wiley and Sons Inc, New Jersey, 28-35.
- Sari, Retno, Dewi Isadiartuti, and others. 2006. *Studi Efektivitas Sediaan Gel Antiseptik Tangan Ekstrak Daun Sirih (Piper Betle Linn.) Majalah Farmasi Indonesia* 17 (4) : 163–169.
- Schueller, R, Romanowski, P. 1999. *Conditioning Agents for Hair and Skin*, Marcell Dekker Inc, New York, 97-102.
- Singh, Jagdeep, and Harwinder Singh. 2015. “Continuous Improvement Philosophy – Literature Review and Directions.” *Benchmarking : An International Journal* 22 (1): 75–119. doi:10.1108/BIJ-06-2012-0038.
- Siswandono & Soekardjo, B., 2000. *Kimia Medicinal*. UNAIR Pres, Surabaya, pp. 37-47.
- Sulistiyawati, D. & Mulyadi, S. 2009. *Uji Aktivitas Antijamur Infusa Daun Jambu Mete (Anacardium occidentale, L.) terhadap Candida albicans*. *Biomedika*. 2(1):47-51.
- Sumitra, O., S. Wijandi. 2003. *Memproduksi Minyak Atsiri Biji Pala*. Dep. Teknologi Hasil Pertanian, Fatemeta-IPB, Bogor.
- Swarbick, J., and Boylan, J. C., 1992, *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*, Vol.6, Marcel Dekker Inc, New Yrk, (pp.) 415-433.
- Syamsuhidayat, S.S. dan J.R. Hutapea. 1991. *Inverntaris Tanaman Obat Indonesia*. Departemen Kesehatan

- RI. Jakarta.
- Thomas, A. N. S., 2007. *Tanaman Obat Tradisional*. Yogyakarta. Kanisus.
- Titaley, S, Fatimawali, Lolo WA. Formulasi dan Uji Efektivitas Sediaan Gel Ekstra Etanol Daun Mangrove Api-api (*Avicennia marina*) Sebagai Antiseptik Tangan. *Pharmacon*. 2014;3(2):99-106.
- Trampuz, Andrej, and Andreas F. Widmer. 2004. *Hand Hygiene: A Frequently Missed Life Saving Opportunity during Patient Care*. In *Mayo Clinic Proceedings*, 79:109–116. Elsevier.
- Troy, D. B., Beringer, P. 2006. Remington : *The Science and Practice of Pharmacy*, 21st edition, Lippincot William and Wilkins, USA, 771.
- Veronica, E. F. 2013. *Optimasi Humektan Propilen Glikol dan Gelling Agent Carbopol 940 dalam Sediaan Gel Penyembuh Luka Ekstrak Daun Petai Cina (Leucaena leucocephala (Lam.) de Wit) : Aplikasi Desain Faktorial*, Skripsi, Univeritas Sanata Dharma.
- Voight, R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Edisi kelima, UGM Press : Yogyakarta, hal. 340-341, 577-578.
- Wade, A., and Waller, P.J. 2013. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. The Pharmaceutical Press : London.
- Widyarto, Andrian Nur. 2009. *Uji Aktivitas Antibakteri Minyak Atsiri Daun Jeruk Keprok (Citrus Nobilis Lour.) Terhadap Staphylococcus Aureus dan Escherichia*

Coli. Univerversitas
Muhammadiyah
Surakarta.

*Kualitas Minyak Atsiri
Cengkeh
(Caryophyllus
aromaticus).*

Wijoyo Vicky. 2016. *Oprimasi
Formula Sediaan Gel
Hand Sanitizer
Minyak Atsiri Jeruk
Bergamot dengan
Gelling Agent
Carbopol dan
Humektan Propilen
Glikol, Skripsi,*
Fakultas Farmasi
Universitas Sanata
Dharma, Yogyakarta.

Zatz, J. L., and Kushla, G. P.
1996. Gels, in
Lieberman, HA.,
Lachman, L. Schwatz,
JB., *Pharmaceutical
Dosage Form:
Dysperse System*, Vol.
2, 2nd edition, Marcell
Dekker Inc, New
York, (pp.) 399-417.

Zulchi T.P.H., Nurul A.R.
2006. *Pengaruh
Berbagai Organ
Tanaman dan Lama
Penyulingan terhadap
Kuantitas dan*