

Hand Sanitizer Ekstrak Etanol Daun Simpurn (Dillenia suffruticosa) sebagai Antiseptik Bakteri Escherichia coli dan Staphylococcus aureus

Simpurn Leaf Ethanol Extract Hand Sanitizer as Bacterial Antiseptic to *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*

Ririn Putri Fania, Masriani*, Dewi Setiya Ningsih, Heni Erliani

Program Studi Pendidikan Kimia, FKIP, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Indonesia

*Email Korespondensi: masriani@fkip.untan.ac.id

Abstrak

Penyakit infeksi menempati urutan ketiga dari sepuluh penyakit penyebab kematian tertinggi di Indonesia. Cuci tangan menggunakan *hand sanitizer* merupakan teknik dasar yang paling penting dalam pencegahan dan pengontrolan penularan penyakit infeksi. Penelitian tentang Hand sanitizer ekstrak etanol daun simpurn (*Dillenia suffruticosa*) sebagai antiseptik terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* telah dilakukan. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menentukan senyawa fitokimia, aktivitas, dan stabilitas sediaan gel *hand sanitizer* ekstrak etanol daun simpurn. Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa daun simpurn positif mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, terpenoid, fenol, dan saponin. Pengujian antibakteri ekstrak etanol daun simpurn menggunakan metode difusi kertas cakram menggunakan media Muller Hinton Agar (MHA) dengan 3 replikasi menunjukkan hasil yang baik pada tiga konsentrasi yaitu F1 (5%); F2 (7,5%); dan F3 (10%). Zona hambat terbesar terdapat pada gel *hand sanitizer* yang mengandung konsentrasi ekstrak terbesar yaitu pada F3 (10%) menghasilkan rata-rata zona hambat sebesar 9,87 mm pada *E. coli* dan 7,15 mm pada *S. aureus*. Ekstrak daun simpurn sebagai bahan aktif terbukti efektif sebagai antiseptik untuk menghambat atau membunuh bakteri. Hasil penelitian ini mengindikasikan bahwa *hand sanitizer* dari ekstrak etanol daun simpurn berpotensi digunakan sebagai antiseptik.

Kata Kunci: *Dillenia suffruticosa*; *hand sanitizer*; antiseptik; *E. Coli*; *S. aureus*

Abstract

Infectious diseases ranks third of the ten highest disease-causing diseases in Indonesia. Hand washing with *hand sanitizer* is the most important basic technique in the prevention and control of

transmission of infectious diseases. The study of Hand sanitizer ethanol extract of simpurn (*Dillenia suffruticosa*) leaves as an antiseptic to *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* was conducted. Research on the objective of this study are to determine activity and effectiveness of ethanol extract of simpurn leaves and stability gel preparation of hand sanitizer. The result of phytochemical tests showed that simpurn leaves contains flavonoid, alkaloids, terpenoids, phenols, and saponins compounds. Examination of antibacterial activity and effectivity of ethanol extract of simpurn leaves using paper diffusion method using *Muller Hinton Agar* (MHA) media with 3 replication showed good result on three concentrations are F1 (5%); F2 (7.5%); and F3 (10%). The largest inhibitory zone found in gel hand sanitizers containing the largest extract concentrations of F3 (10%) yielded an average drag zone of 9.87 mm in *Escherichia coli* and 7.15 mm in *Staphylococcus aureus*. Simpurn leaf extract as an active ingredient proved effective as an antiseptic to inhibit or kill bacteria. The results of this study indicate that the hand sanitizer from simpurn ethanol extract has the potential to be used as an antiseptic.

Keywords: Dillenia suffruticosa; hand sanitizer; antiseptic; E. coli; S. aureus

Received: 29 December 2022

Accepted: 06 June 2023

DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v5i3.1655>



Copyright (c) 2023, Jurnal Sains dan Kesehatan (J. Sains Kes.). Published by Faculty of Pharmacy, University of Mulawarman, Samarinda, Indonesia. This is an Open Access article under the CC-BY-NC License.

How to Cite:

Fania, R.P., Masriani, M., Ningsih, D.S., Erliani, H., 2023. Hand Sanitizer Ekstrak Etanol Daun Simpurn (*Dillenia suffruticosa*) sebagai Antiseptik Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *J. Sains Kes.*, 5(3). 366-372. DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v5i3.1655>

1 Pendahuluan

Penyakit infeksi dan parasit merupakan penyebab utama kesakitan dan kematian di dunia, terutama di Negara berkembang. Sekitar 26% kematian di dunia disebabkan oleh penyakit infeksi pada tahun 2001 [1]. Satu diantara dua kematian terjadi di Negara berkembang [2], [3]. Di Indonesia, penyakit infeksi menempati urutan keempat dari sepuluh penyakit penyebab kematian tertinggi di Indonesia [4].

Mencuci tangan adalah teknik dasar yang paling penting dalam pencegahan dan pengendalian penularan penyakit menular. Tangan adalah bagian tubuh kita yang paling

tercemar oleh kotoran dan kuman [5]. Tangan manusia sangat sering bersentuhan dengan lingkungan, dengan mata, hidung, dan mulut. Bagian tubuh ini sangat rentan terhadap jalur infeksi bakteri [6]. Penelitian yang dilakukan oleh Luby *et al.* [7] menunjukkan bahwa cuci tangan dengan sabun secara konsisten dapat mengurangi diare dan penyakit pernafasan [7]. Burton *et al.* [8] menunjukkan bahwa cuci tangan dengan menggunakan sabun lebih efektif dalam memindahkan kuman dibandingkan dengan menggunakan air [8]. Cuci tangan pakai sabun (CTPS) dapat mengurangi diare sebanyak 31% dan menurunkan penyakit infeksi saluran nafas atas

(ISPA) sebanyak 21%. Riset global juga menunjukkan bahwa kebiasaan CTPS tidak hanya mengurangi, tapi mencegah kejadian diare hingga 50 % dan ISPA hingga 45 % [9].

Penggunaan sediaan antiseptik *hand sanitizer* merupakan alternatif praktis pengganti sabun dan air untuk cuci tangan. Sediaan ini lebih disukai karena lebih praktis dan efisien untuk menjaga kebersihan tangan [10]. Hasil penelitian menunjukkan bahwa *hand sanitizer* efektif menurunkan infeksi penyakit saluran pencernaan dan pernapasan. Gel *hand sanitizer* dengan bahan aktif dari alam telah banyak dikembangkan untuk menggantikan alkohol. Produk-produk ini dinilai efektif membunuh bakteri yang ada pada tangan dan dinilai lebih aman. Salah satu bahan alam yang potensial dikembangkan sebagai bahan aktif gel *hand sanitizer* adalah daun simpbur. Tumbuhan Simpbur (*Dillenia suffruticosa*, family: Dilleniaceae) ditemukan berlimpah di hutan sekunder dan tanah rawa di Indonesia, termasuk di Kalimantan Barat. Tanaman ini telah diketahui mengandung flavonoid [11], terpenoid [12] dan memiliki aktivitas anti mikroba [13].

Aktivitas antibakteri flavonoid disebabkan oleh struktur molekulnya yang mampu membentuk kompleks dengan protein dan membran bakteri [14]. Senyawa tersebut mengganggu permeabilitas membran sel, mengikat sisi aktif enzim seluler, menghilangkan kekuatan pompa proton, dan mengganggu struktur lipid. Flavonoid juga mampu menghambat motilitas bakteri [15] dan menghancurkan dinding sel yang menyebabkan kematian sel bakteri [16]. Adanya ikatan rangkap, gugus karboksilat, dan gugus keton pada kerangka senyawa triterpenoid menyebabkan senyawa ini aktif sebagai antibakteri [17]. Penelitian tentang pengembangan formula *hand sanitizer* dengan bahan aktif ekstrak etanol daun simpbur belum ditemukan. Selain itu, pengujian aktivitas antibakteri ekstrak etanol dan gel *hand sanitizer* terhadap bakteri *E.coli* dan *S.aureus* juga belum dilakukan. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan aktivitas antibakteri ekstrak etanol dan *hand sanitizer* terhadap bakteri *E.coli* dan *S.aureus* serta mengkaji stabilitasnya.

2 Metode Penelitian

2.1 Alat

Rangkaian alat destilasi, neraca analitik, *rotary evaporator*, *Laminar Air Flow*, inkubator, Viscotester VT-04E RION Co., LTD, Hotplate, pH meter.

2.2 Bahan

Daun simpbur, etanol 96%, carbopol 940, Triethanolamin (TEA), propilen glikol, metil paraben, propil paraben, Natrium metabisulfit, aquades, dimethylsulphoxide (DMSO). Bakteri uji *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*, dan media *Mueller Hinton Agar* (MHA).

2.3 Pengumpulan Sampel

Sampel tanaman simpbur dikumpulkan dari Desa Mega Timur, Kecamatan Sungai Ambawang, Kabupaten Kubu Raya, Kalimantan Barat pada Desember 2017. Tanaman simpbur dikirim ke Herbarium Bogoriense LIPI Bogor untuk identifikasi/determinasi tumbuhan dengan nomor 2003/IPH. 1.01/If. 07/VIII/2018.

2.4 Ekstraksi Sampel

Ekstraksi 1860 g serbuk simplisia daun simpbur dengan 11,4 L etanol selama 3×72 jam. Ekstrak disaring kemudian filtrat yang terkumpul dipekatkan menggunakan alat *rotary vacuum evaporator* pada suhu 40 °C. Diperoleh ekstrak etanol sebanyak 111 g. Jadi rendemen ekstrak etanol yang diperoleh adalah 6 %.

2.5 Penentuan kandungan metabolit sekunder ekstrak etanol

Kandungan metabolit sekunder yang meliputi alkaloid, flavonoid, terpenoid, saponin, steroid dan fenol dilakukan dengan menggunakan pereaksi kimia yang mengacu pada prosedur Harborne [11].

2.6 Rancangan Formula Gel Hand Sanitizer Ekstrak Etanol Daun Simpbur

Rancangan Formula gel *hand sanitizer* ekstrak etanol daun simpbur (*Dillenia suffruticosa*) dibuat sebanyak empat formula, yaitu F1 0%, F2 5%, F3 10%, F4 20% selain itu

mengandung karbopol 940 1%, TEA 0,5%, propilen glikol 15%, metil paraben 0,18%, propil paraben 0,02%, natrium metabisulfit 0,20%, dan akuades 100%.

2.7 Pembuatan Sediaan Gel Hand Sanitizer

Pembuatan hand sanitizer dilakukan dengan mengembangkan karbopol dalam air panas 20-30 kalinya menggunakan *Magnetic Stirrer*. Ekstrak daun simpurn dicampur dengan bahan lain sampai tercampur rata, kemudian dimasukkan ke dalam dispersi karbopol. Campuran tersebut ditambahkan air sampai volume yang dikehendaki, kemudian ditambahkan TEA tetes demi tetes sambil diaduk perlahan sampai terbentuk gel yang jernih. Natrium metabisulfit yang telah dilarutkan dalam sebagian propilen glikol dimasukkan ke dalam campuran, ditambahkan sisa akuades dan diaduk hingga homogen.

2.8 Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak dan Sediaan Gel Hand Sanitizer

Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode difusi kertas cakram yang mengacu pada Apu *et al.* yang dimodifikasi [18].

2.9 Uji Stabilitas Gel

Uji stabilitas gel dilakukan dengan cara gel disimpan pada suhu kamar selama 30 hari. Parameter yang diamati adalah organoleptik, homogenitas, pH, viskositas dan daya sebar yang mengacu pada [19].

2.10 Teknik Pengumpulan dan Analisis Data

Data hasil pengukuran zona hambat, pH, viskositas, dan daya sebar diekspresikan sebagai rata-rata \pm SD. Data yang diperoleh dianalisis secara statistik dengan ANOVA satu jalan. Jika terdapat perbedaan dilanjutkan dengan uji HSD Tukey menggunakan SPSS version 17.0.

3 Hasil dan Pembahasan

Ekstraksi 1860 g serbuk simplisia daun simpurn dengan 11,4 L etanol selama 3x72 jam menghasilkan ekstrak etanol sebanyak 111 g dan diperoleh rendemen sekitar 6 %. Skrining fitokimia ekstrak pekat daun simpurn menggunakan berbagai pereaksi bertujuan

untuk mengidentifikasi kandungan metabolit sekunder pada daun simpurn. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol mengandung senyawa metabolit sekunder alkaloid, terpenoid, flavonoid, fenolik, dan saponin (Tabel 1). Hal ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Bate-Smith dan Harborne [11] yang menunjukkan bahwa daun simpurn mengandung berbagai jenis senyawa flavonoid, yaitu kaemferol, kuersetin, azaleatin, ramnetin, isohamnetin, dan kaemferida [11]. Selain flavonoid, tumbuhan simpurn juga mengandung senyawa terpenoid [12], saponin, triterpenoid, pitosterol dan tanin [20]. Flavonoid dan terpenoid diketahui aktif sebagai antimikroba. Mekanisme kerja antimikroba flavonoid melalui penghambatan motilitas bakteri dan merusak permeabilitas dinding sel bakteri [15]. Senyawa flavonoid seperti katekin, mirsetin, dan kuersetin bekerja dengan menghambat sintesis asam nukleat. Kuersetin dapat menghambat aktivitas dari enzim DNA gyrase dari bakteri *E. coli* dengan berikatan dengan GyrB sehingga menghambat aktivitas enzim ATPase [21]. Keberadaan ikatan rangkap, gugus karboksilat, dan gugus keton pada kerangka senyawa triterpenoid menyebabkan senyawa ini aktif sebagai antibakteri [22]

Tabel 1. Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol daun simpurn

Nama Pereaksi	Senyawa	Interpretasi Hasil
Mayer	Alkaloid	+
Wagner	Alkaloid	+
Dragendorf	Alkaloid	+
Liebarmann Burchard	Terpenoid	+
Shinoda	Flavonoid	+
FeCl ₃	Fenolik	+
Uji Busa	Saponin	+

Hasil uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun simpurn terhadap bakteri *E. coli* dan *S. aureus* menunjukkan bahwa ekstrak etanol paling aktif pada bakteri gram negatif, *E. coli* dengan zona hambat sebesar 8,95 mm. Berdasarkan kriteria Pan kemampuan ekstrak etanol menghambat bakteri *E. coli* maupun *S. aureus* termasuk kategori kuat, karena diameter daya hambatnya > 6 mm (Tabel 2) [23].

Tabel 2. Rata-rata hasil uji aktivitas antibakteri ekstrak daun simpur terhadap *E.coli* dan *S.aureus*

Konsentrasi Ekstrak (%)	Rata-rata Zona Hambat (mm)	
	<i>E.coli</i>	<i>S.aureus</i>
0	0 ^a	0
2,5	7,62	6,97
5	8,00	7,33
7,5	8,30	7,88
10	8,95	8,19

Dari kelima konsentrasi tersebut hanya konsentrasi 2,5 % yang tidak digunakan karena aktivitas penghambatan terhadap bakteri tidak berbeda secara signifikan dengan konsentrasi 0 %. Tabel 3 menunjukkan bahwa sediaan gel *hand sanitizer* ekstrak daun simpurn juga mampu menghambat pertumbuhan bakteri *E.coli* dan *S.aureus*. Bakteri gram negatif lebih rentan dibandingkan bakteri gram positif. Kemampuan sediaan tersebut juga termasuk kategori kuat menurut kriteria Pan. Sediaan tersebut bahkan lebih kuat aktivitasnya dibandingkan dengan sediaan gel *hand sanitizer* yang beredar di pasaran (FX). Kemampuan

ekstrak etanol dalam menghambat pertumbuhan bakteri disebabkan oleh adanya senyawa flavonoid yang mampu menghambat motilitas bakteri [15] dan menghancurkan dinding sel yang menyebabkan kematian sel bakteri.

Tabel 3. Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel Hand Sanitizer terhadap *E.coli* dan *S.aureus*

Sediaan Hand Sanitizer	Rata-rata Diameter Zona Hambat (mm)	
	<i>E.coli</i>	<i>S. aureus</i>
F0	0	0
F1	7,53	6,62
F2	7,88	6,63
F3	9,87	7,15
FX	6,15	0

Kajian stabilitas sediaan *hand sanitizer* dengan bahan aktif ekstrak etanol daun simpurn menunjukkan kestabilan ditinjau dari parameter organoleptik (Tabel 4), pH (Tabel 5), dan viskositas (Tabel 6).

Tabel 4. Hasil Pengamatan Organoleptik Formula Sediaan Hand Sanitizer Ekstrak Etanol Daun Simpurn (*Dillenia suffruticosa*)

No	Hand sanitizer	Sebelum penyimpanan			Setelah penyimpanan		
		Bentuk	Warna	Bau	Bentuk	Warna	Bau
1	F0 (0,0% ekstrak)	Sangat kental	Bening	Khas carbopol	Sangat kental	Bening	Khas carbopol
2	F1 (5,0% ekstrak)	Kental	Hijau	Khas simpurn	Kental	Hijau	Khas simpurn
3	F2 (7,5% ekstrak)	Agak cair	Hijau	Khas simpurn	Agak cair	Hijau	Khas simpurn
4	F3 (10% ekstrak)	Cair	Hijau	Khas simpurn	Cair	Hijau	Khas simpurn

Tabel 5. hasil pengukuran ph formula sediaanhand sanitizerekstraketanoldaunsimpurn

No.	Hand sanitizer	pH	
		Sebelum Penyimpanan	Setelah Penyimpanan
1	F0 (0,0% ekstrak)	6,49	6,48
2	F1 (5,0% ekstrak)	6,41	6,39
3	F2 (7,5% ekstrak)	6,45	6,43
4	F3 (10,0% ekstrak)	6,48	6,47
5	FX (kontrolpositif)	6,5	6,5

Tabel 6. hasilpengukuranviskositassediaan gel ekstrakdaunsimpurn

No.	Hand sanitizer	Hasil pengukuran	
		Viskositas hari ke-1 (cP)	Viskositas hari ke 30 (cP)
1	F0 (0,0% ekstrak)	9000	9000
2	F1 (5,0% ekstrak)	4500	1500
3	F2 (7,5% ekstrak)	2700	1200
4	F3 (10,0% ekstrak)	1000	600
5	FX (kontrol positif)	1500	1500

Uji pH sediaan dilakukan untuk melihat keamanan sediaan jika digunakan pada kulit yaitu dengan menyamakan pH sediaan dengan pH kulit. pH kulit manusia berkisar antara 4,5-6,5 [24]–[26]. Sediaan memiliki nilai pH yang bagus dan aman digunakan pada kulit pada Tabel 6.

Hasil uji homogenitas sediaan *hand sanitizer* ditemukan tidak terdapat gumpalan bahan, hanya terdapat butiran kasar yang berasal dari ekstrak pada ketiga formula. Semua formula homogen atau tercampur rata baik sebelum penambahan ekstrak maupun setelah penambahan ekstrak. Pengukuran viskositas dilakukan terhadap sediaan gel dengan menggunakan *Viscotester VT-04E RION Co, TLD*. Pengamatan viskositas dilakukan pada hari ke-1 dan hari ke-30 setelah penyimpanan sediaan gel. Tujuannya untuk mengetahui stabilitas viskositas gel selama penyimpanan 30 hari.

Dari data yang diperoleh, viskositas sediaan gel tidak memenuhi persyaratan gel yang baik karena nilai viskositas sediaan gel yang baik yaitu 2.000-4.000 cP [19]. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan Dwi dkk, (2017) menyebutkan bahwa penurunan viskositas dapat terjadi karena sediaan gel menunjukkan karakteristis yaitu *synersis* yang merupakan proses keluarnya cairan yang terjatuh dalam gel sehingga memungkinkan cairan untuk bergerak menuju ke permukaan. Berkurangnya kekentalan gel dapat juga disebabkan faktor luar seperti suhu dan cara penyimpanan [27].

4 Kesimpulan

Ekstrak etanol daun simpupur dan gel hand sanitizer ekstrak etanol daun simpupur efektif sebagai antiseptik terhadap bakteri *E.coli* dan *S.aureus*. Gel hand sanitizer tidak stabil dalam penyimpanan. Hasil penelitian ini mengindikasikan bahwa *hand sanitizer* dari ekstrak etanol simpupur berpotensi digunakan sebagai antiseptik namun perlu kajian lebih lanjut terkait dengan stabilitasnya.

5 Ucapan Terima Kasih

Kami sangat berterima kasih kepada Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan

Tinggi Republik Indonesia, yang mendukung penelitian ini dengan dana hibah PKM-P.

6 Pernyataan

6.1 Kontribusi Penulis

Penulis pertama berkontribusi dalam pengumpulan data dan penulisan artikel bersama dengan penulis kedua. Penulis ketiga dan keempat berkontribusi terhadap pengolahan data.

6.2 Penyanggah Dana

Penelitian ini didanai oleh Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi Republik Indonesia

6.3 Konflik Kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan dalam penelitian ini.

7 Daftar Pustaka

- [1] C. J. . Lopez, A.D., Mathers, C.D., Ezzati, M. , Jamison, D.T., Murray, *Global burden of disease and risk factors*. New York: Oxford University Press, 2006.
- [2] R. . Kim-Farley, *Global strategies for control of communicable diseases*. In: *Detels R, McEwen J, Beaglehole R, Tanaka H (eds) Oxford textbook of public health*. Oxford, 2004.
- [3] E. Folch, "Infectious diseases, non-zero-sum thinking, and the developing world," *Am J Med Sci*, vol. 326, pp. 66–72, 2003.
- [4] W. H. O. WHO, "Global Report on Diabetes France," 2022.
- [5] P. A. Potter and A. G. Perry, "Buku ajar fundamental keperawatan: konsep, proses, dan praktik," *Jakarta EGC*, 2005.
- [6] M. P. Hati *et al.*, "Edukasi Pentingnya Mencuci Tangan Dengan Sabun Di Era New Normal," *SELAPARANG J. Pengabd. Masy. Berkemajuan*, vol. 5, no. 1, 2021, doi: 10.31764/jpmb.v5i1.6201.
- [7] S. P. Luby, M. Aeboatwalla, A. Bowen, E. Kenah, Y. Sharker, and R. M. Hoekstra, "Difficulties in maintaining improved handwashing behavior, Karachi, Pakistan," *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, vol. 81, no. 1, 2009, doi: 10.4269/ajtmh.2009.81.140.
- [8] M. Burton, E. Cobb, P. Donachie, G. Judah, V. Curtis, and W. P. Schmidt, "The effect of handwashing with water or soap on bacterial contamination of hands," *Int. J. Environ. Res.*

- Public Health*, vol. 8, no. 1, 2011, doi: 10.3390/ijerph8010097.
- [9] I. S. dkk Mustikawati, "Hubungan antara Pengetahuan mengenai Perilaku Cuci Tangan Pakai Sabun dengan Perilaku Cuci Tangan Pakai Sabun pada Ibu-ibu di Kampung Nelayan Muara Angke, Jakarta Utara," *Forum Ilm.*, vol. 13, no. 2, 2016.
- [10] Wijayanto, Kurniawan, and Sobri, "Formulasi dan Efektivitas Gel Antiseptik Tangan Minyak Atsiri Lengkuas (*Alpinia galanga* (L.) Willd.)," *J. Ilmu Kefarmasian Indones.*, vol. 11, no. 2, 2013.
- [11] J. . Bate-Smith, E.C., Harborne, "Differences in flavonoid content between freshand herbarium leaf tissue in *Dillenia*," *Phytochem*, vol. 10, pp. 1055-1058, 1971.
- [12] R. Foo, J.B., Yazan, L.S., Tor, Y.S., Wibowo, A., Ismail, N., How, C.W., Armania, N., Loh, S.P., Ismail, I.S., Cheah, Y.K., Abdullah, "Induction of cell cycle arrest and apoptosis by betulinic acid-rich fraction from *Dillenia suffruticosa* root in MCF-7cells involved p53/p21 and mitochondrial signaling pathway," *J. Ethnopharmacol*, vol. 166, pp. 270-278, 2015.
- [13] C. Wiart, "Antimicrobial screening of plants used for traditionalmedicine in the state of Perak, Peninsular Malaysia," *Fitoterapia*, vol. 75, pp. 68-73, 2004.
- [14] C. Zongo, A. Savadogo, M. K. Somda, J. Koudou, and A. S. Traore, "In vitro evaluation of the antimicrobial and antioxidant properties of extracts from whole plant of *Alternanthera pungens* H.B. & K. and leaves of *Combretum sericeum* G. Don," *Int. J. Phytomedicine*, vol. 3, no. 2, 2011.
- [15] H. M. Darsana, I.G.O., I.N.K. Besung, "Potensi Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* secara In Vitro," *Indones. Med.Vet*, vol. 1(3), pp. 337-351, 2012.
- [16] A. S. Parubak, "Senyawa Flavonoid Yang Bersifat Antibakteri Dari Akway," *J. Kim. Univ. Sam Ratulangi*, vol. 6, no. 1, 2013.
- [17] T. S. Utami, R. Arbianti, H. Hermansyah, and A. Reza, "Perbandingan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Simpupur (*Dillenia indica*) dari Berbagai Metode Ekstraksi dengan Uji ANOVA," *Seminar Nasional Teknik Kimia Indonesia-SNTKI*, 2009.
- [18] M. Apu, A.S., Muhit, M.A., Tareq, S.M., Pathan, A.H., Jamaluddin, A.T.M., Ahmed, "Antimicrobial activity and brine shrimp lethality bioassay of the leavesextract of *Dillenia indica* Linn. J," *Young Pharm*, vol. 2(1), pp. 50-53, 2010.
- [19] A. Garg, D. Aggarwal, S. Garg, and A. K. Singla, "Spreading of semisolid formulations: An update," *Pharmaceutical Technology North America*, vol. 26, no. 9. 2002.
- [20] A. Torres *et al.*, "Structure elucidation and NMR assignments of two unusual monoterpene indole alkaloids from *Psychotria stachyoides*," *Magn. Reson. Chem.*, vol. 48, no. 9, 2010, doi: 10.1002/mrc.2656.
- [21] A. Cushnie, T.P.T, Lamb, "Review: Antimicrobial activity of flavanoids," *Int. J.Antimicro. Agents*, vol. 26, pp. 343-356, 2005.
- [22] R. Arbianti, "Perbandingan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Simpupur (*Dillenia indica*) dari Berbagai Metode Ekstraksi dengan Uji Anova," *Jurnal Seminar Nasional Teknik Kimia Industri-SNTKI*, 2009. staff.ui.ac.id/system/files/users/tania.surya/publication/perbandinganaktivitas.pdf, (accessed Nov. 04, 2017).
- [23] H. T. and Z. Z. Pan, X., F. Chen, T. Wu, "The Acid, Bile Tolerance and Antimicrobial Property of *Lactobacillus acidophilus* NIT," *J. Food Control*, vol. 20, pp. 598-602, 2009.
- [24] S. N. Indonesia, *Deterjen Sintetik Cair Pembersih Tangan. Badan Standarisasi Nasional*. Standar Nasional Indonesia., 1992.
- [25] J. B. dan R. J. M. Wilkinson, *Harry's Cosmeticology Seventh Edition*. New York: Chemical Publishing, 1982.
- [26] M. Shu, "Formulasi Sediaan Gel Hand Sanitizer Dengan Bahan Aktif Triklosan 0,5% Dan 1% Melisa," *J. Ilm. Mhs. Univ. Surabaya*, vol. 2, no. 1, 2013.
- [27] D. P. Astuti, P. Husni, and K. Hartono, "Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Antiseptik Tangan Minyak Atsiri Bunga Lavender (*Lavandula angustifolia* Miller)," *Farmaka*, vol. 15, no. 1, 2017.