

Efektivitas *Hand Sanitizer* Alami Ekstrak Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & L. M. Perry) Terhadap *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*

Effectiveness of Natural Hand Sanitizer Clove Leaf Extracts (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & L. M. Perry) Against *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*

Putri Sabilla Aulia Najiyah*, Diana Hernawati, & Vita Meylani

Jurusan Pendidikan Biologi, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Siliwangi, Indonesia

Diterima: 05 Oktober 2021; Disetujui: 29 November 2021; Dipublish: 30 November 2021

*Corresponding Email: vibriovita@unsil.ac.id

Abstrak

Daun cengkeh mengandung senyawa antibakteri, dan komponen utama ekstrak daun cengkeh adalah eugenol yang memiliki aktivitas antibakteri. Berdasarkan efek tersebut, penelitian ini menggunakan ekstrak daun cengkeh untuk membuat hand sanitizer alami. Penelitian ini bertujuan untuk mengukur efektivitas ekstrak daun cengkeh sebagai hand sanitizer dalam pengendalian *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). Metode penelitian yang digunakan adalah metode eksperimen sejati dan Rancangan Acak Lengkap (RAL), dengan 6 perlakuan dan 4 ulangan, terdiri dari kontrol dan 5 perlakuan. Uji penghambatan diuji dengan metode difusi cakram. Teknik analisis data yang digunakan adalah uji one way ANOVA 0,05 dan uji lanjutan Tukey HSD. Hasil penelitian menunjukkan bahwa hand sanitizer yang mengandung ekstrak daun cengkeh efektif menghambat pertumbuhan MRSA. Selain itu, penelitian ini menemukan bahwa konsentrasi terbaik untuk menghambat MRSA adalah konsentrasi pembersih tangan 20% dengan ekstrak daun cengkeh.

Kata Kunci: Hand Sanitizer; Cengkeh; Bakteri; *Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus*

Abstract

Clove leaves contain antibacterial compounds, and the main component of clove leaf extract is eugenol which has antibacterial activity. Based on these effects, this study used clove leaf extract to make natural hand sanitizers. This study aims to measure the effectiveness of clove leaf extract as a hand sanitizer in controlling *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). The research method used was a true experimental method and a completely randomized design (CRD), with 6 treatments and 4 replications, consisting of control and 5 treatments. The inhibition test was tested by disc diffusion method. The data analysis technique used was the one way ANOVA 0.05 test and the Tukey HSD follow-up test. The results showed that hand sanitizer containing clove leaf extract was effective in inhibiting the growth of MRSA. In addition, this study found that the best concentration to inhibit MRSA was the concentration of 20% hand sanitizer with clove leaf extract

Keywords: Hand Sanitizer; Clove; Bacteria; *Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus*



PENDAHULUAN

Kebersihan tangan dapat mencegah berbagai penyakit dengan menggunakan antiseptik atau mencuci tangan untuk menjaga kesehatan. Mencuci tangan dapat memutus rantai mikroorganisme dan mengurangi risiko penyakit seperti diare, infeksi rumah sakit, dan flu (Talaat *et al.*, 2011; Godoy *et al.*, 2012; Hashi *et al.*, 2017; Lipinwati *et al.*, 2018). Selain mencuci tangan, ada alternatif lain untuk menjaga kebersihan tangan dengan hand sanitizer atau pembersih tangan. Hand sanitizer dinilai efektif mencegah penyebaran infeksi bakteri dan virus (Golin *et al.*, 2020). Sebagai disinfektan tangan, Hand sanitizer semakin sering digunakan saat ini karena mudah diperoleh, tidak memerlukan air, digunakan dalam waktu lama dan terbukti memiliki efek mengurangi kuman. Ada tiga jenis pembersih tangan: gel, cair, dan busa (Greenaway *et al.*, 2018). Dilihat dari bahan yang digunakan, hand sanitizer dapat dibuat dengan bahan kimia sintetis seperti alkohol atau bahan alami seperti ekstrak tumbuhan.

Alkohol adalah bahan aktif dalam Hand sanitizer yang tersedia secara komersial. Alkohol yang diperbolehkan dalam hand sanitizer adalah alkohol yang dicampur dengan etanol, isopropil alkohol, n-propanol atau air. Pada bakteri, etil alkohol dapat menyebabkan kerusakan membran dan menghambat atau melepaskan mRNA dan sintesis protein melalui efek pada ribosom dan RNA polimerase, atau berhubungan dengan denaturasi protein (Golin *et al.*, 2020). Di sisi lain, pembersih tangan berbasis alkohol dilaporkan mempengaruhi reaksi kulit, terutama dermatitis kontak iritan (DKI) dan dermatitis kontak alergi (DKA) (Lee *et al.*, 2020). *Alcohol-based hand sanitizer* juga memiliki efek kesehatan pada anak-anak. Efek merugikan kesehatan yang paling umum adalah iritasi mata dan muntah. Efek kesehatan lain yang dilaporkan adalah konjungtivitis, iritasi mulut, batuk, dan sakit perut (Santos *et al.*, 2017). Oleh karena itu, diperlukan alternatif lain untuk menggantikan penggunaan bahan tersebut.

Tren *back to nature* membuat masyarakat menggunakan bahan-bahan alami sebagai upaya menjaga kesehatan (Febriani *et al.*, 2020). Salah satu tren tersebut adalah inovasi produk antiseptik dengan ekstrak tumbuhan yang mengandung senyawa antibakteri. Bahan alam yang diharapkan dapat digunakan sebagai alternatif yang potensial untuk menggantikan penggunaan alkohol pada hand sanitizer adalah daun cengkeh karena bahan aktifnya. Daun cengkeh dapat dijadikan sebagai alternatif hand sanitizer alami karena mengandung bahan aktif eugenol (Cortés-Rojas *et al.*, 2014; Jianu *et*

al., 2018; Kaur *et al.*, 2019; Wael *et al.*, 2018). Raina *et al.*, (2001) membuktikan bahwa daun cengkeh mengandung kandungan eugenol yang sangat tinggi yaitu 94,41%. Eugenol menunjukkan efek antibakteri karena dapat menghambat beberapa bakteri seperti *Porphyromonas gingivalis* (Zhang *et al.*, 2017), *Staphylococcus aureus* (Bello *et al.*, 2018), *Methicilin-Resistant Staphylococcus aureus* (Das *et al.*, 2016). *Escherischia coli*, *Candida albicans* (Pavesi *et al.*, 2018).

Bakteri yang sering ditemukan di permukaan tangan dan dapat menginfeksi manusia dalam kondisi tertentu adalah bakteri *Staphylococcus aureus*. Bakteri *Staphylococcus aureus* memiliki kemampuan beradaptasi yang luar biasa yang memungkinkan mereka melawan berbagai jenis antibiotik, termasuk methicillin (Afifurrahman *et al.*, 2014). *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) merupakan ancaman bagi kesehatan manusia karena dapat menyebabkan berbagai infeksi yang sulit diobati. Salah satu senyawa bioaktif yang dapat membunuh MRSA adalah eugenol. Penelitian dari Yadav *et al* (2015) membuktikan bahwa senyawa eugenol memiliki kemampuan untuk membunuh *strain biofilm* MRSA dengan cara merusak membran bakteri. Kandungan eugenol inilah yang menjadi alasan daun cengkeh digunakan sebagai bahan utama hand sanitizer alami. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menguji hand sanitizer berbahan ekstrak daun cengkeh terhadap MRSA.

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah kuantitatif. Metode ini disebut kuantitatif karena data survei berupa angka-angka dan analisisnya menggunakan statistik. Menurut Sugiyono (2015:14) pendekatan kuantitatif adalah penelitian yang didasarkan pada filosofi positivisme untuk mempelajari populasi atau sampel tertentu dan sampel acak dengan pengumpulan data dengan instrumen, analisis datanya adalah statistik. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode eksperimen yang memiliki karakteristik tersendiri terutama dengan adanya kelompok kontrol. Dengan mengambil pendekatan kuantitatif dengan metode eksperimen ini, peneliti dapat mengetahui pengaruh variabel tertentu terhadap variabel lain dengan kontrol yang ketat.

Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan lima perlakuan yaitu *hand sanitizer* ekstrak daun cengkeh konsentrasi 5%, 10%, 15%, 20%, dan kelompok kontrol (akuades steril). Penelitian ini dilakukan pada bulan Februari-Maret 2021.



Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Botani & Laboratorium Mikrobiologi Universitas Siliwangi, Laboratorium Fitokimia Universitas Garut.

Dalam penelitian ini digunakan observasi sebagai teknik akuisisi data, yaitu teknik akuisisi data dimana subjek diamati secara langsung yaitu diameter zona hambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* (MRSA) resisten methicilin yang hadir di Media disertakan. Metode pengambilan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode sampling jenuh.

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah Autoklaf (GEA), Inkubator (Mimmert), *Laminar Air Flow* (Robust), Cawan Petri (Normax), Timbangan (Ohaus), Pinset (Alfamed), Corong Buchner (Herma), Saringan Besi (ABM), *Hot plate* (SH3), *Rotary evaporator* (IKA), Bunsen (Pudak), Blender (Turbo), Botol Kaca (Duran), Gelas Kimia (Pyrex), Kertas Saring (Whatman), Jarum Ose (USBECK), Timbangan Analitik (Kenko), Kertas Coklat (Boxy), Batang Pengaduk (IWAKI), Spatula (Sellaco), Jangka Sorong (Tricle Band). Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Daun Cengkeh, Etanol 96% (ROFA), Air steril, Media Nutrient Agar (Oxoid), Kertas Cakram (Macherey Nagel), Kultur *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*.

Untuk uji normalitas data menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov, dan uji homogenitas data menggunakan uji Levene. Data dianalisis menggunakan uji ANOVA satu arah, tes lanjutan dilakukan dengan Uji Tukey HSD dan hasilnya dinyatakan dengan perbedaan yang signifikan pada $p = 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstrak simplisia daun cengkeh diekstraksi dengan metode maserasi. Metode ini memiliki beberapa keunggulan seperti proses yang sederhana, penggunaan alat yang sederhana, alat yang murah, dan konsumsi bahan aktif tanpa menggunakan fasilitas (Suhendar & Sogandi, 2019; Damayanti & Fitriana, 2012). Simplisia diperoleh dari daun cengkeh muda berwarna hijau muda, karena pada umur tersebut metabolit sekunder yang dikandungnya sudah mencukupi. Hasil maserasi ekstrak daun cengkeh (Tabel 1) diperoleh 100 gram serbuk Simplisia dari 350 lembar daun cengkeh berdasarkan berat kering.

Tabel 1. Data Hasil Maserasi

Berat kering daun cengkih (gram)	Berat serbuk simplisia (gram)	Pelarut (ml)	Berat ekstrak (gram)
350	100	1000	19,7

Serbuk simplisia dimaserasi menggunakan pelarut etanol 96% dengan perbandingan volume 1:10. Jadi 100 gram serbuk Simplisia dilarutkan dalam 1000 ml etanol 96%. Penggunaan cairan ekstraksi ini didasarkan pada kenyataan bahwa etanol 96% sangat efektif untuk menghasilkan jumlah bahan aktif yang optimal dimana hanya terjadi sedikit gangguan pada cairan ekstraksi (Voight, 1994). Maserasi dilakukan selama 48 jam dan hasil maserasi diuapkan pada rotary evaporator yang digunakan untuk memisahkan pelarut dan ekstrak daun cengkeh. Prosedur ini menghasilkan 19,7 gram ekstrak daun cengkeh pekat. Hasil ekstrak daun cengkeh pekat digunakan sebagai bahan pembuatan hand sanitizer alami dan dalam 4 konsentrasi yaitu 5%, 10%, 15% dan 20% dengan volume masing-masing konsentrasi 30 ml.

Hand Sanitizer Alami dengan Ekstrak Daun Cengkih diuji terhadap MRSA menggunakan metode difusi cakram 4 ulangan. Hasil uji hambat hand sanitizer dengan ekstrak daun cengkeh menunjukkan adanya zona hambat dengan variasi diameter pada setiap ulangan (Tabel 2). Semakin tinggi konsentrasi hand sanitizer dengan ekstrak daun cengkeh, semakin besar zona hambat pertumbuhan MRSA. Terlihat bahwa rerata diameter zona hambat terbesar terdapat pada konsentrasi hand sanitizer 20%.

Tabel 2. Hasil Pengukuran Zona Hambat

Perlakuan	Diameter Zona Hambat (mm)				Rata-rata
	I	II	III	IV	
Kontrol	0	0	0	0	0
Hand sanitizer 5%	7	5,5	0	6	4,62
Hand sanitizer 10%	12,5	7	8,3	11,3	9,77
Hand sanitizer 15%	10	11,5	8	11,25	10,18
Hand sanitizer 20%	12	16	12,5	8,5	12

Data penelitian pada Tabel 2 dibandingkan dengan kategori inhibisi Davis & Stout (1971) dan diperoleh setiap ekstrak masuk ke dalam kategori yang berbeda. Pada konsentrasi ekstrak 5% didapatkan zona hambat tertinggi yaitu 7mm dan termasuk dalam kategori hambat sedang dan konsentrasi rata-rata 5% yaitu 4,62 mm yang termasuk dalam kategori lemah. Konsentrasi 10% didapatkan zona hambat tertinggi yaitu 12,5 mm yang termasuk dalam kategori hambat kuat, dan rata-rata 9,77 mm yang termasuk dalam kategori hambat sedang. Pada konsentrasi 15% didapatkan zona hambat tertinggi yaitu 11,5 mm yang termasuk dalam kategori hambat kuat, dan rata-rata 10,18 mm yang termasuk dalam kategori sedang. Untuk konsentrasi 20% didapatkan zona hambat



tertinggi yaitu 16 mm yang termasuk dalam kategori kuat dan rata-rata 12 yang termasuk dalam kategori hambat kuat.

Tabel 3. Hasil Uji ANOVA

	Sum of squares	df	Mean Square	F	Sig
Between Groups	397,314	9	99,329	17,449	,0,000
Within Groups	85,836	15	5,692		
Total	482,701	19			

Uji statistik efektifitas ekstrak hand sanitizer daun cengkeh terhadap pertumbuhan bakteri MRSA dilakukan dengan menggunakan SPSS versi 26. Data dalam penelitian ini terdiri lebih dari dua kelompok dan berpasangan, sehingga uji signifikansi menjadi satu arah. Uji ANOVA selama data berdistribusi normal dan varian data homogen. Dengan uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov* diperoleh nilai signifikansi 0,097 ($p > 0,05$) yang menunjukkan bahwa sebaran data normal dan uji homogenitas pada statistik Levene diperoleh nilai signifikansi 0,109 ($p > 0,05$) bahwa varian data homogen. Setelah dipastikan data berdistribusi normal dan homogen dilanjutkan dengan uji ANOVA satu jalur (Tabel 3). Berdasarkan hasil analisis pada Tabel 3 dapat diketahui bahwa data memiliki nilai sig. 0,000 $< 0,05$, maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara enam perlakuan ekstrak daun cengkeh *hand sanitizer* terhadap zona hambat pertumbuhan MRSA. Selanjutnya data diuji dengan uji lanjutan Tukey HSD (Tabel 4).

Tabel 4. Hasil Uji Tukey HSD

Perlakuan	N	1	2	3
Kontrol	4	0,000		
5%	4	4,6250	4,6250	
10%	4		9,7265	9,7625
15%	4			10,1875
20%	4			12,2500
Sig.		0,0944	0,054	0,593

Berdasarkan Tabel 4, kontrol tidak berbeda nyata dengan konsentrasi hand sanitizer dengan ekstrak daun cengkeh 5%, tetapi berbeda nyata pada konsentrasi 10%, 15% dan 20%. Konsentrasi 5% tidak berbeda nyata dengan konsentrasi 10%, tetapi berbeda nyata dengan konsentrasi 15 dan 20%. Sedangkan konsentrasi 10% tidak berbeda nyata dengan konsentrasi 15% dan 20%, konsentrasi 15% tidak berbeda nyata dengan konsentrasi 20%.

Pengujian hand sanitizer gel minyak atsiri cengkeh terhadap *Staphylococcus aureus*, semakin tinggi tingkat konsentrasi, semakin besar zona hambat (Fardan & Harimurti,

2018). Zona hambat pada penelitian ini, dimana konsentrasi hand sanitizer ekstrak daun cengkeh tertinggi adalah 20%, rata-rata 12,5 mm dan pada penelitian ini adalah 12 mm. Hal ini dikarenakan perbedaan bakteri yang digunakan, bakteri yang digunakan dalam penelitian ini adalah bakteri methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). MRSA merupakan bakteri resisten, sehingga lebih tahan terhadap zat bioaktif pada hand sanitizer ekstrak daun cengkeh. Namun, penelitian ini menunjukkan bahwa senyawa fitokimia dalam daun cengkeh dapat menghambat bakteri resisten antibiotik.

Terbentuknya zona hambat pada penelitian ini menunjukkan bahwa hand sanitizer dengan ekstrak daun cengkeh mengandung senyawa antibakteri aktif. Hasil penapisan fitokimia menunjukkan adanya senyawa flavonoid, alkaloid, triterpenoid, terpenoid, saponin, tanin dan fenolik (Suhendar & Sogandi, 2019). Sedangkan senyawa bioaktif yang terkandung adalah caryophyllen; fenol, 2-metoksi (guaiacol); fenol, 2-metoksi-4-metil; fenol, 4-etil-2-metoksi; fenol 2-metoksi-4-propil; fenol, 2-metoksi-4- (2-profenil) atau eugenol (Tahir *et al.*, 2020).

Secara rinci senyawa fenolik dalam ekstrak daun cengkeh (*S.aromaticum*) bersifat antibakteri dan mampu melisis sel, menyebabkan denaturasi protein, kemudian menghambat pembentukan protein sitoplasma dan asam nukleat serta menghambat pengikatan ATP-ase pada membran sel (Suhendar & Sogandi, 2019). Senyawa golongan terpenoid diyakini berperan dalam penghancuran membran sel bakteri oleh senyawa lipofilik (Saleem *et al.*, 2010). Senyawa saponin dapat berdifusi melalui membran luar dan dinding sel sehingga mengganggu dan menurunkan kestabilan membran sel. Hal ini menyebabkan kebocoran dan sitoplasma keluar dari sel yang mengakibatkan kematian pada sel bakteri Gram negatif dan positif (Madduluri *et al.*, 2013). Gugus steroid yang memiliki aktivitas antibakteri dapat menyebabkan kebocoran liposom (Ahmed *et al.*, 2017). Senyawa alkaloid juga terdapat pada ekstrak daun cengkeh. Mekanisme yang disebutkan adalah bahwa alkaloid dapat bereaksi dengan senyawa asam amino yang membentuk dinding sel bakteri. Reaksi ini menyebabkan perubahan struktur dan komposisi asam amino yang menyebabkan ketidakseimbangan genetik dalam rantai DNA, menyebabkannya menjadi rusak dan memicu lisis bakteri, yang menyebabkan kematian sel pada bakteri (Arlofa, 2015). Selain itu, terdapat senyawa flavonoid yang dapat menghambat metabolisme energi pada bakteri (Eumkeb & Chukrathok, 2013).

Gugus senyawa eugenol sebagai senyawa aktif yang dominan pada hand sanitizer dengan ekstrak daun cengkeh bersifat lipofilik dan tidak stabil dalam larutan berair, yang dapat secara aktif menembus lapisan ganda lipid membran sel, kehilangan bahan intraseluler vital, dan pada akhirnya menyebabkan kematian bakteri. Eugenol juga dapat menembus membran sitoplasma atau memasuki sel setelah merusak struktur sel dan dengan demikian menghambat sintesis normal DNA dan protein yang diperlukan untuk pertumbuhan bakteri (Ma *et al.*, 2017). Eugenol (100µl / mL) juga dapat menyebabkan kematian *S. aureus* yang resisten terhadap vankomisin, dengan mendorong produksi Reaktif Oksigen Spesies (ROS) dan menghancurkan membran bakteri (Das *et al.*, 2016). Eugenol juga dapat merusak integritas biofilm dan mengurangi adhesi *Methicillin-Resistant S. aureus* (MRSA). Hasil deteksi model *Galleria mellonella* menunjukkan bahwa SIC eugenol menurunkan adhesi bakteri, dan mempengaruhi potensi virulensi MRSA (Apolónio *et al.*, 2014). Hasil serupa diperoleh dalam penelitian *S. aureus* yang sensitif terhadap metisilin (MSSA). Eugenol mampu menghambat pembentukan biofilm, mengganggu koneksi sel ke sel, melepaskan biofilm yang ada, dan membunuh bakteri dalam biofilm MRSA dan MSSA dengan efektivitas yang sama (Yadav *et al.*, 2015).

SIMPULAN

Hand sanitizer ekstrak daun cengkeh efektif dalam menghambat *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). Hal ini dibuktikan dengan hasil Uji ANOVA satu jalur yaitu ($0,000 < 0,05$) yang berarti *hand sanitizer* ekstrak daun cengkeh efektif dalam menghambat pertumbuhan MRSA. Terdapat zona hambat pada *hand sanitizer* ekstrak daun cengkeh dengan konsentrasi 5%, 10%, 15%, dan 20% dimana semakin besar konsentrasi ekstrak daun cengkeh maka zona hambat yang terbentuk semakin besar dan lebih baik dalam menghambat MRSA. Konsentrasi dengan hambat terbaik ada pada konsentrasi *hand sanitizer* ekstrak daun cengkeh 20% dengan zona hambat tertinggi 16 mm dan termasuk dalam kategori daya hambat kuat.

DAFTAR PUSTAKA

- Afifurrahman, A., Samadin, K., & Aziz, S. (2014). Pola Kepekaan Bakteri *Staphylococcus Aureus* terhadap Antibiotik Vancomycin di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. *Majalah Kedokteran Sriwijaya*, 46(4), 266–270. <https://doi.org/10.36706/mks.v46i4.2716>
- Ahmed, E. F., El-Baky, R. M. A., Ahmed, A. B. F., Waly, N. G., & Gad, G. F. M. (2017). Antibacterial Activity of Some Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs against Bacteria Causing Urinary Tract Infection.

- American Journal of Infectious Diseases and Microbiology, 5(1), 66–73. <https://doi.org/10.12691/ajidm-5-1-4>
- Apolónio, J., Faleiro, M. L., Miguel, M. G., & Neto, L. (2014). No induction of antimicrobial resistance in *Staphylococcus aureus* and *Listeria monocytogenes* during continuous exposure to eugenol and citral. *FEMS Microbiology Letters*, 354(2), 92–101. <https://doi.org/10.1111/1574-6968.12440>
- Arlofa, N. (2015). Uji kandungan senyawa fitokimia kulit durian sebagai bahan aktif pembuatan sabun. *Jurnal Chemtech*, 1(1), 18–22.
- Bello, O. A., Ayanda, O. I., Aworunse, O. S., & Olukanmi, B. I. (2018). *Pharmacognosy Reviews*. 1(2), 8–15. <https://doi.org/10.4103/phrev.phrev>
- Cortés-Rojas, D. F., de Souza, C. R. F., & Oliveira, W. P. (2014). Clove (*Syzygium aromaticum*): A precious spice. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 4(2), 90–96. [https://doi.org/10.1016/S2221-1691\(14\)60215-X](https://doi.org/10.1016/S2221-1691(14)60215-X)
- Das, B., Mandal, D., Dash, S. K., Chattopadhyay, S., Tripathy, S., Dolai, D. P., Dey, S. K., & Roy, S. (2016). Eugenol Provokes ROS-Mediated Membrane Damage-Associated Antibacterial Activity against Clinically Isolated Multidrug-Resistant *Staphylococcus aureus* Strains. *Infectious Diseases: Research and Treatment*, 9, IDRT.S31741. <https://doi.org/10.4137/idrt.s31741>
- Davis, W. W., & Stout, T. R. (1971). Disc plate method of microbiological antibiotic assay. II. Novel procedure offering improved accuracy. *Applied Microbiology*, 22(4), 666–670. <https://doi.org/10.1128/aem.22.4.666-670.1971>
- Fardan, I., & Harimurti, S. (2018). Formulasi Sediaan Gel Minyak Atsiri Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & L.M.Perry) Sebagai Antiseptik Tangan dan Uji Daya Hambat Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, 15(2), 218–230. doi:<http://dx.doi.org/10.30595/pharmacy.v15i2.3001>
- Febriani, R., Caturdysari, A., & Pritalia, V. (2020). Pemanfaatan Kain Serat Alam Pada Busana Wanita dengan Tren Gaya Hidup “Back to Nature.” *Jurnal Rupa*, 4(1), 26. <https://doi.org/10.25124/rupa.v4i1.2316>
- Godoy, P., Castilla, J., Delgado-Rodríguez, M., Martín, V., Soldevila, N., Alonso, J., Astray, J., Baricot, M., Cantón, R., Castro, A., González-Candelas, F., Mayoral, J. M., Quintana, J. M., Pumarola, T., Tamames, S., Domínguez, A., Azor, E., Carrillo, J., Moyano, R., ... Alustizac, J. (2012). Effectiveness of hand hygiene and provision of information in preventing influenza cases requiring hospitalization. *Preventive Medicine*, 54(6), 434–439. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2012.04.009>
- Golin, A. P., Choi, D., & Ghahary, A. (2020). Hand sanitizers: A review of ingredients, mechanisms of action, modes of delivery, and efficacy against coronaviruses. *American Journal of Infection Control*, 48(9), 1062–1067. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2020.06.182>
- Greenaway, R. E., Ormandy, K., Fellows, C., & Hollowood, T. (2018). Impact of hand sanitizer format (gel/foam/liquid) and dose amount on its sensory properties and acceptability for improving hand hygiene compliance. *Journal of Hospital Infection*, 100(2), 195–201. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2018.07.011>
- Hashi, A., Kumie, A., & Gasana, J. (2017). Hand washing with soap and WASH educational intervention reduces under-five childhood diarrhoea incidence in Jigjiga District, Eastern Ethiopia: A community-based cluster randomized controlled trial. *Preventive Medicine Reports*, 6, 361–368. <https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2017.04.011>
- Jianu, C., Mișcă, C., Stoin, D., Bujancă, G., & Teodora, L. G. A. (2018). Chemical composition and antioxidant properties of dill essential oil. *International Multidisciplinary Scientific GeoConference Surveying Geology and Mining Ecology Management, SGEM*, 18(6.4), 87–94. <https://doi.org/10.5593/sgem2018V/6.4/S08.012>
- Kaur, K., Kaushal, S., & Rani, R. (2019). Chemical Composition, Antioxidant and Antifungal Potential of Clove (*Syzygium aromaticum*) Essential Oil, its Major Compound and its Derivatives. *Journal of Essential Oil-Bearing Plants*, 22(5), 1195–1217. <https://doi.org/10.1080/0972060X.2019.1688689>
- Lee, J., Jing, J., Yi, T. P., Bose, R. J. C., McCarthy, J. R., Tharmalingam, N., & Madheswaran, T. (2020). Hand Sanitizers : A Review on Formulation Aspects , Adverse Effects , and Regulations. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17, 3326.
- Lipinwati, Rahman, A. O., & Primayana. (2018). Dengan Air Dan Dengan Sabun Cuci Tangan Cair Dalam Menjaga Kebersihan Tangan Pada Mahasiswa / I Fakultas Kedokteran Universitas Jambi. *Jmj*, 6, 137–145.

- Ma, J., Jiang, L., Chen, Y., & Kang, J. (2017). Activities and mechanisms of eugenol and cinnamaldehyde against *Legionella pneumophila*. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 10(12), 16460–16467.
- Madduluri, S., Babu Rao, K., & Sitaram, B. (2013). In vitro evaluation of antibacterial activity of five indigenous plants extract against five bacterial pathogens of human. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 5(SUPPL.4), 679–684.
- Pavesi, C., Banks, L. A., & Hudaib, T. (2018). Antifungal and antibacterial activities of eugenol and non-polar extract of *Syzygium aromaticum* L. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 10(2), 337–339.
- Raina, V. K., Srivastava, S. K., Aggarwal, K. K., Syamasundar, K. V., & Kumar, S. (2001). Essential oil composition of *Syzygium aromaticum* leaf from Little Andaman, India. *Flavour and Fragrance Journal*, 16(5), 334–336. <https://doi.org/10.1002/ffj.1005>
- Saleem, M., Nazir, M., Ali, M. S., Hussain, H., Lee, Y. S., Riaz, N., & Jabbar, A. (2010). Antimicrobial natural products: An update on future antibiotic drug candidates. *Natural Product Reports*, 27(2), 238–254. <https://doi.org/10.1039/b916096e>
- Santos, C., Kieszak, S., Wang, A., Law, R., Schier, J., & Wolkin, A. (2017). Reported Adverse Health Effects in Children from Ingestion of Alcohol-Based Hand Sanitizers — United States, 2011–2014. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 66(8), 223–226. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6608a5>
- Sugiyono. 2015. *Metode Penelitian Pendidikan (Pendekatan Kuantitatif, Kualitatif dan R&D)*. Bandung: Alfabeta.
- Suhendar, U., & Sogandi, S. (2019). IDENTIFIKASI SENYAWA AKTIF EKSTRAK DAUN CENGKEH (*Syzygium aromaticum*) SEBAGAI INHIBITOR *Streptococcus mutans*. *Al-Kauniah: Jurnal Biologi*, 12(2), 229–239. <https://doi.org/10.15408/kauniah.v12i2.12251>
- Tahir, M., Chuzaemi, S., Widodo, E., & Hafisah, H. (2020). Chemical Compounds and Antioxidant Contents of Cloves Leaves Essential Oil. *AGROLAND The Agricultural Sciences Journal (e-Journal)*, 7(1), 37–44. <https://doi.org/10.22487/agroland.v7i1.459>
- Talaat, M., Afifi, S., Dueger, E., El-Ashry, N., Marfin, A., Kandeel, A., Mohareb, E., & El-Sayed, N. (2011). Effects of hand hygiene campaigns on incidence of laboratory-confirmed influenza and absenteeism in schoolchildren, Cairo, Egypt. *Emerging Infectious Diseases*, 17(4), 619–625. <https://doi.org/10.3201/eid1704.101353>
- Voight, R., 1994, *Buku Pengantar Teknologi Farmasi*, diterjemahkan oleh Soedani, N., Edisi V, Yogyakarta, Universitas Gadjah Mada Press
- Wael, S., Mahulette, F., Wilhelmus Watuguly, T., & Wahyudi, D. (2018). Pengaruh Ekstrak Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap Limfosit dan Makrofag Mencit Balb/c. *Jalan Yos Sudarso No. 338 Serengan*, 23(2), 79–83.
- Yadav, M. K., Chae, S. W., Im, G. J., Chung, J. W., & Song, J. J. (2015). Eugenol: A phyto-compound effective against methicillin-resistant and methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* clinical strain biofilms. *PLoS ONE*, 10(3), 1–21. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0119564>
- Zhang, Y., Wang, Y., Zhu, X., Cao, P., Wei, S., & Lu, Y. (2017). Antibacterial and antibiofilm activities of eugenol from essential oil of *Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & L. M. Perry (clove) leaf against periodontal pathogen *Porphyromonas gingivalis*. *Microbial Pathogenesis*, 113(October), 396–402. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2017.10.054>