

MONSTERA DELICIOSA SEBAGAI ANTIBAKTERI DALAM SEDIAAN *SPRAY* *HYDROGEL* 3 IN 1

Miftahul Janna^{1a}, Regina Desyca Sarmitha Dewi¹, La Ode
Muh Alfiqra¹, Selpirahmawati Saranani¹

¹Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Mandala Waluya,
Kendari, Sulawesi Tenggara, Indonesia
Corresponding author's email: miftahuljanna151998@gmail.com

ABSTRAK

Pendahuluan: *Monstera deliciosa* memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai obat antibakteri karena memiliki metabolit sekunder seperti steroid, saponin, flavonoid, dan alkaloid. Tujuan dari penulisan *review* ini, yaitu untuk menunjukkan potensi *Monstera deliciosa* sebagai antibakteri dalam bentuk sediaan *spray hydrogel* 3 in 1.

Metode: Penelusuran jurnal atau pengumpulan data sekunder pada berbagai platform jurnal ilmiah seperti *wiley*, *sciencedirect*, portal garuda, dan google cendekia.

Hasil: *Monstera deliciosa* memiliki beberapa komponen volatil yang telah terbukti memiliki aktivitas sebagai antibakteri diantaranya 1,6-siklodekadiena, 6,10,14-trimetil-2-pentadekanon, naptalen, limonen, 1-metil-5-metilen-8-(1-metiletil), dan 2-Furanmetanol sehingga dapat dimanfaatkan sebagai antibakteri dalam sediaan hidrogel semprot.

Kesimpulan: *Monstera deliciosa* memiliki potensi sebagai antibakteri dalam sediaan *spray hydrogel* 3 in 1.

Kata kunci: Antibakteri, Hidrogel semprot, *Monstera deliciosa*

ABSTRACT

Introduction: *Monstera deliciosa* have the potential to be developed as anti-bacterial drugs due to secondary metabolite compounds such as tannins, steroids, saponins, flavonoids and alkaloids. The purpose of this review is to demonstrate potential of *Monstera deliciosa* as an antibacterial in *spray hydrogel* 3 in 1 spray dosage form.

Methods: This narrative review conducted the method of literature review or the secondary data compilation from several scientific journal such as *wiley*, *sciencedirect*, portal garuda, and google scholar.

Result: *Monstera deliciosa* have several volatile components that have been shown antibacterial activity included 1,6-Cyclodecadiene, 6,10,14-trimethyl-2-Pentadecanone, naphthalene, limonene, 1-methyl-5-methylene-8-(1-methylethyl), and 2-Furanmethanol so it can be used as an antibacterial agent in *spray hydrogel* 3 in 1 spray dosage form.

Conclusion: *Monstera deliciosa* have the potential to be developed as anti-bacterial in *hydrogel* 3 in 1 preparation.

Keywords: Antibacterial, Spray Hydrogel, *Monstera deliciosa*.

PENDAHULUAN

Antimikroba merupakan agen yang sangat dibutuhkan oleh manusia sebab dapat menghambat pertumbuhan bakteri dan dapat digunakan untuk kepentingan pengobatan infeksi pada manusia, hewan, dan tumbuhan yang disebabkan oleh bakteri.^[1] Kebutuhan akan antimikroba semakin meningkat seiring dengan meningkatnya faktor risiko penyebab infeksi mikroba termasuk dimasa pandemi COVID-19, karena menurut Gautret dkk. antimikroba memiliki beberapa peranan potensial dalam pengelolaan penyakit yang disebabkan oleh virus corona (COVID-19).^[2]

Salah satu tanaman yang memiliki aktivitas sebagai antibakteri adalah Ceriman atau *Monstera deliciosa* Liebm. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Rao dkk. *Monstera* memiliki kandungan metabolit sekunder seperti tanin, steroid, saponin, flavonoid dan alkaloid yang memiliki aktivitas sebagai antibakteri terhadap *Bacillus megaterium*, *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella enterica*, *Escherichia coli* dan *Serratia marcescens*.^[3] *Monstera* juga memiliki beberapa komponen volatil yang telah terbukti memiliki aktivitas sebagai antimikroba diantaranya 1,6-Cyclodecadiene dan naphthalene yang berdasarkan penelitian pada bagian tanaman dengan kandungan sama yaitu

biji *C. Sinensis* dapat menghambat bakteri *S. aureus* (MIC: 200 nm), *B. Subtilis* (MIC: 192nm), *E. coli* (MIC: 390nm), *P. Aeruginosa* (MIC: 390 nm),^[4] 6,10,14-trimethyl-2-Pentadecanone yang dilaporkan memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri gram positif dan bakteri gram negative pada penelitian dengan tanaman *Minuartia meyeri* yang memiliki kandungan sama dengan diameter hambatan <5,5 mm pada bakteri *Yersinia pseudotuberculosis*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*.^[5] Selanjutnya, berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Fraternal dkk. limonene memiliki aktivitas sebagai antibakteri *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum*, *Bacteroides fragilis*, *Escherichia coli* dengan nilai MIC 4% v/v pada penelitian yang dilakukan pada tanaman dengan kandungan sama yaitu *Angelica archangelica*.^[6] Selain itu, 1-methyl-5-methylene-8-(1-methylethyl)- memiliki aktivitas sebagai larvasidal sebagai mana penelitian pada ekstrak *E. indica* yang memiliki kandungan sama ^[7] dan 2-Furanmethanol memiliki aktivitas sebagai antiviral berdasarkan penelitian pada tanaman dengan kandungan sama yaitu *Bunchosia armeniaca*.^[8]

Salah satu bentuk sediaan yang dapat dibuat sebagai antibakteri adalah *spray gel* atau yang lebih dikenal dengan *hydrogel* ^[10] *Hydrogel* adalah gel yang

terdiri dari fase dispersi berair dengan kandungan *gelling agent* hidrofilik yang sesuai¹¹. Sediaan gel dalam bentuk *spray hydrogel* lebih dipilih karena *Spray gel* memiliki keuntungan, diantaranya tingkat kontaminasi mikroba relatif rendah karena penggunaan yang tanpa aplikator, waktu kontak obat dengan kulit relatif lebih lama dibanding sediaan lain, dan lebih praktis dalam penggunaan.^[12] Hal ini sejalan dengan adanya penyakit COVID-19 yang mengharuskan manusia untuk selalu menjaga kebersihan tangan dengan cara praktis, fleksibel, dan efisien saat digunakan. Keuntungan lainnya adalah dapat mengurangi iritasi yang disebabkan pemakaian topikal, takaran yang dikehendaki dan bentuk semprotan dapat diatur.^[13] Sediaan *hydrogel* juga menunjukkan onset dan tingkat penyerapan yang lebih besar.^[14]

METOLOGI PENELITIAN

Metode pengumpulan informasi dan data adalah melalui penelusuran pustaka berupa artikel ilmiah nasional dan internasional baik prosiding maupun jurnal serta *e-book* dengan dengan tema atau kata kunci yang digunakan, yaitu *Monstera deliciosa*, *antimicrobial activity*, dan *spray hydrogel*, yang diterbitkan secara online dari berbagai situs pencarian jurnal seperti *wiley*, *sciencedirect*, portal garuda, dan google cendekia. Data yang diperoleh kemudian dirangkum dan disusun sedemikian rupa

untuk menunjukkan aktivitas antibakteri dari *M. deliciosa* sebagai antibakteri dalam sediaan *spray hydrogel* 3 in 1.

HASIL

***MONSTERA DELICIOSA* Liebm.**

Monstera merupakan tanaman berdaun lebar silindris yang cepat berkembang, memiliki batang tebal dengan diameter 2 hingga 4 inci (5–10cm) yang tumbuh merambat di tanah atau naik ke pohon. Daun *Monstera* berbentuk hati, berwarna hijau dengan lubang pada masing-masing sisi berukuran 25 sampai 90 cm. Buah *Monstera* memiliki kulit tebal, keras, terdiri dari sisik dengan panjang 20–36 cm dan diameter 5-9 cm. Umumnya, tidak ada biji, kecil dan berwarna hijau. Waktu dari berbunga hingga buah matang berkisar antara 12 hingga 14 bulan, akarnya tumbuh di sepanjang batang *Monstera*.^[15] Peppard melaporkan bahwa buah *Monstera* memiliki 400 komponen volatil buah yang telah terdeteksi, diantaranya adalah 1,6-Cyclodecadiene, 6,10,14-trimethyl-2-Pentadecanone, naphthalene, limonene, 1-methyl-5-methylene-8-(1-methylethyl), 2-Furanmethanol, dan 2-Heptanon.^[16] Rao dkk. juga melaporkan ekstrak batang *Monstera* dengan pelarut heksan, kloroform, etil asetat, dan metanol ditemukan tanin, antraquinon, steroid dan karbohidrat. Flavonoid ditemukan pada ekstrak dengan pelarut etil asetat. Alkaloid, saponin, monosakarida, gula tereduksi, dan gabungan gula tereduksi ditemukan

pada ekstrak dengan pelarut metanol. Sedangkan glikosida jantung ditemukan pada ekstrak dengan pelarut kloroform, etil asetat, dan metanol. Menurut Prosanta dkk. pada ekstrak daun *Monstera deliciosa* diperoleh kandungan fenolik sejumlah 27,50 µg/mg.^[17]

AKTIVITAS ANTIMIKROBA

Filimon dan Loan mendefinisikan antibakteri sebagai senyawa yang dapat menghancurkan bakteri atau menekan pertumbuhan bakteri ataupun kemampuan bakteri dalam bereproduksi.^[18] Komponen bioaktif yang memiliki aktivitas sebagai antibakteri adalah tanin, steroid, saponin, flavonoid, dan alkaloid.^{[19],[20]} Saponin merupakan metabolit sekunder yang dicirikan oleh berbagai sifat biologis; diantaranya, memiliki aktivitas antimikroba.^[21] Saponin bekerja dengan mengurangi nutrisi pada bakteri^{[22],[23]} Adanya saponin dalam tanaman telah dikaitkan dengan perannya melawan mikroba patogen.^[24]

Tanin disubklasifikasi menjadi dua kelas utama yaitu proantosianidin (tanin terkondensasi) dan tanin terhidrolisis. Tanin terhidrolisis dan terkaondensasi menunjukkan potensi antibakteri dan antijamur yang sama, meskipun tanin hidrolisis tampaknya lebih signifikan terhadap ragi.^[25] Mekanisme yang memfasilitasi penghambatan pertumbuhan bakteri atau jamur termasuk kemampuan

non-spesifik dari tanin untuk mengikat enzim bakteri, aksi langsung pada metabolisme patogen melalui penghambatan oksidatif fosforilasi, atau kemampuan ion logam transisi kompleks yang penting untuk pertumbuhan patogen. Tanin bekerja dengan menghambat enzim bakteri atau menghilangkan substrat yang diperlukan untuk pertumbuhan mikroba atau mengganggu metabolisme. Studi in vitro yang membahas topik ini membuktikan bahwa tanin dapat menghambat banyak strain bakteri termasuk genus *Aeromonas*, *Bacillus*, *Clostridium*, *Enterobacter*, *Helicobacter*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Shigella*, *Escherichia*, *Staphylococcus*, atau *Streptococcus*. Geranin yang merupakan derivat dari senyawa tanin memiliki efektivitas dalam melawan enterovirus 71 pada manusia dan secara efektif menghambat replikasi virus di sel rhabdomyosarcoma dengan nilai IC₅₀ 10 µg/ml.^[26] Steroid bekerja dengan mengganggu replikasi sel bakteri.^[27] CAY-1 dari buah *Capsicum frutescens* menunjukkan aktivitas antijamur dan dilaporkan aktif melawan 16 jenis jamur yang berbeda, termasuk *Candida spp.* dan *Aspergillus fumigatus* dengan MIC mulai dari 4,0-16 µgml⁻¹, CAY-1 juga aktif melawan *C. Neoformans* dengan penghambatan 90% pada 1,0 µgml.^[28] Sterol polar rendah stigmast-5-ene-3-β-7-α-diol dan stigmast-5-ene-3-β-7α,20-ε-triol menunjukkan aktivitas antibakteri sedang

terhadap *Escherichia coli* (zona hambat 14,1 dan 14,0 mm), *Staphylococcus aureus* (zona hambat 13,20 dan 13,24 mm) dan *P.aeruginosa* (zona penghambatan 13,4 dan 14,0 mm).^[29]

Flavonoid memiliki aktivitas antimikroba terhadap berbagai mikroorganisme. Sifat antimikroba flavonoid telah diakui dapat membentuk kompleks dengan protein larut, komponen ekstraseluler, dan dinding sel bakteri. Flavonoid lipofilik juga dapat bekerja dalam penghancuran membran mikroba, menghambat enzim dan mengganggu metabolisme bakteri. Potensi beracun yang rendah dari flavonoid membuatnya ideal sebagai obat antimikroba.^[25] Derivat Flavonoid yang juga memiliki efektivitas sebagai antibakteri adalah flavon, flavonol, flavanon, flavan-3-ol, dan kalkon.^[20] Flavon membentuk kompleks dengan komponen dinding sel dan akibatnya menghambat adhesi lebih lanjut dan juga pertumbuhan mikroba. Sebagai contoh, gancaonin Q dan amentoflavone yang diisolasi dari *Dorstenia spp.* menunjukkan aktivitas melawan *Bacillus cereus* (MIC: masing-masing 2,4 dan 3 µg/ml) melalui mekanisme yang sama^{[30],[31]} dan licoflavone C dari Bunga *Retama raetam* aktif melawan *Escherichia coli* melalui formasi kompleks dengan protein ekstraseluler dan protein larut (MIC 7,81 µg/ml)^[32]. Flavonol seperti quercetin,

myricetrin, morin, galangin, entadanan, rutin, piliostigmol, dan derivatnya menunjukkan aktivitas antibakteri yang kuat. Misalnya, quercetin dan turunannya menunjukkan antibakteri yang signifikan melawan beberapa strain bakteri, termasuk *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), dan *Staphylococcus epidermidis*. Studi in vitro terhadap beberapa mikroba oral menunjukkan bahwa quercetin memiliki aktivitas potensial melawan *Porphyromonas gingivalis* dengan nilai MIC 0,0125 µg/ml.^[33] Dalam studi lain, aktivitas antibakteri quercetin juga terhadap *Staphylococcus epidermidis* yang resisten terhadap amoksisilin. Galangin adalah agen antibakteri yang efektif melawan *Staphylococcus aureus*.^{[34] [35]}

Mekanisme antibakteri galangin berkaitan dengan perubahan topoisomerase Aktivitas enzim IV.^[36] Beberapa penelitian telah melaporkan aktivitas flavanon sebagai antibakteri. Senyawa flavane-3-ol, pada studi in vitro menunjukkan aktivitas antibakteri yang kuat dari 3'-O-methyl diplacol melawan bakteri Gram-positif termasuk *Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, dan *Staphylococcus epidermidis* dengan MIC mulai dari 2 sampai 4 µg/ml. Nilai MIC dari quercetin 3-O-methyl ether yang diisolasi

dari bunga *Cistus laurifolius* ditemukan 3,9 µg/ml melawan *Helicobacter pylori*.^[37]

Alkaloid dilaporkan memiliki aktivitas antibakteri dengan menghambat transkripsi dan produksi toxin pada bakteri.^{[38][39]} Di antara alkaloid yang ada di tanaman, beberapa telah ditemukan aktif sebagai antimikroba seperti vindoline dan apparicine. Beberapa derivat alkaloid yang memiliki aktivitas antibakteri, yaitu Strikosidin, Alkaloid jenis toksiferin tersier dimerik, Alkaloid harmane, Alkaloid klavin, Quadrigemine, Cepharanthine, Thalictum alkaloid dan Liriodenine serta dehydroglauicine.^[40]

SPRAY HYDROGEL

Hydrogel adalah gel yang terdiri dari fase dispersi yang berair dengan kandungan gelling agent hidrofilik yang sesuai¹¹, berupa jaringan tiga dimensi dari rantai polimer dengan ikatan silang pada polimer hidrofilik yang memiliki kemampuan menyerap air dalam jumlah besar.^[41] *Hydrogel* menunjukkan adanya struktur linier atau bercabang yang ditandai dengan kemampuan menyerap air dalam jumlah besar sehingga terjadi pengembangan membentuk struktur tidak

larut karena jaringan tiga dimensi^[42]. Struktur tiga-dimensi dari *hydrogel* terdiri dari dua fase: fase cair, biasanya air atau cairan biologis, dan fase padat, berdasarkan campuran polimer atau polimer tunggal. Dalam keadaan mengembang dan bila terkena tekanan tertentu, struktur tiga dimensi memungkinkan penyerapan cairan target tanpa perubahan struktural.^[43] Kapasitas penyerapan air *hydrogel* tergantung pada beberapa faktor, seperti sifat dan kepadatan dari polimer yang digunakan dan ikatan silang.^[44] Polimer hidrofilik seperti *hydroxypropyl methylcellulose* (HPMC), karbopol dan natrium alginat dapat digunakan sebagai *gelling agent*. Pelepasan obat dari *hydrogel* dapat terjadi dengan mekanisme yang berbeda: difusi dan stimulasi kimia. Difusi terjadi melalui pengaturan gerakan matriks polimer atau erosi *hydrogel* secara masal. Sedangkan pada stimulasi kimia, gel mengembang sebagai respon terhadap pH, suhu atau bahkan tindakan enzimatik dan secara efektif membuka pori untuk melepaskan obat yang terperangkap^[11].

Tabel 1. Komposisi formula *spray gel* dengan stabilitas fisik yang lebih baik

Komposisi	Formula (%)		
	Formula 1 ^[45]	Formula 2 ^[46]	Formula 3 ^[47]
Ekstrak tanaman	0,2	0,425	5
Asam askorbat	0,2		
Gliserin	0,2		
HPMC		8	1,2
Isopropil alkohol	25		
Karbopol 940	0,06		0,92
Mentol	1		
Metil paraben		1,2	0,18
NaOH	0,024		
Pewangi lemon	1,5		
Propil paraben			0,02
Propilen glikol	5	10	15
Tween 80	4,3		
Aquadest	62,516	80,375	77,68

METODE PEMBUATAN SPRAY HYDROGEL 3 IN 1

Menurut Hasyim dan Baharuddin, pembuatan *hydrogel* dilakukan dengan mendispersikan ekstrak, metil paraben dan propil paraben kedalam propilen glikol dengan pengadukan menggunakan stirrer kecepatan 20 rpm pada suhu 30°C selama 5 menit. Lalu dimasukkan HPMC yang telah dikembangkan dalam akuades. Bahan yang telah tercampur kemudian diaduk secara konstan menggunakan stirrer pada kecepatan dan suhu yang sama selama 10 menit hingga homogen kemudian di diamkan selama 24 jam pada suhu ruang agar gel mengembang^[46].

Evaluasi pada sediaan *spray hydrogel* meliputi pengamatan organoleptis, pengukuran derajat keasaman (pH), pengukuran viskositas dan sifat alir, cycling test, uji stabilitas, uji penentuan diameter zona hambat bakteri ^[45].

PROSPEK MONSTERA DELICIOSA SEBAGAI ANTIBAKTERI DALAM SEDIAAN SPRAY HYDROGEL 3 IN 1

Review literature ini membuktikan bahwa *Monstera deliciosa* Liebm. memiliki aktivitas sebagai antibakteri dengan efektivitas yang lebih tinggi. Hal ini dapat diketahui dari data sekunder yang menunjukkan bahwa *Monstera* memiliki enam komponen volatil yang telah terbukti

efektif sebagai antibakteri terhadap bakteri gram positif dan bakteri gram negatif, sebagai antivirus, dan antiprotozoa. Mengandung tanin, steroid, saponin, flavonoid dan alkaloid yang telah dilaporkan memiliki aktivitas antibakteri terhadap *B. megaterium*, *S. mutans*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella enterica*, *E.coli* dan *Serratia marcescens*. Selain itu, telah ada pengembangan sediaan gel pada bagian tanaman dengan family yang sama yaitu Daun Talas (*Colocasia esculenta* (L.) Schott), dimana hal ini menunjukkan bahwa *Monstera deliciosa* Liebm. Juga bisa dikembangkan dalam bentuk sediaan *spray hydrogel*⁴⁸.

Sediaan topikal yang penggunaannya dengan dioleskan seringkali tidak membuat nyaman karena tangan bersentuhan langsung dengan sediaan. Cara untuk mengatasi ketidaknyamanan tersebut adalah membuat sediaan dalam bentuk *spray*. Sediaan *spray hydrogel* dipilih karena memiliki kelebihan yakni tingkat kontaminasi mikroba relatif rendah, waktu kontak obat dengan kulit relatif lebih lama dibanding sediaan lain sehingga mengurangi iritasi yang disebabkan pemakaian topikal, takaran dan bentuk semprotan yang dikehendaki dapat diatur dan lebih praktis dalam penggunaan^[13], menunjukkan onset yang dan tingkat penyerapan yang lebih besar^[14].

KESIMPULAN

Hasil *review* yang diperoleh dari beberapa artikel ilmiah nasional dan internasional serta *e-book* dapat disimpulkan bahwa *Monstera deliciosa* dapat digunakan sebagai antibakteri. Hal ini dilihat dari kandungan fitokimia yang ditemukan pada bagian buah, batang dan daun yang mengandung tanin, steroid, saponin, flavonoid dan derivatnya seperti flavon, flavonol, flavanon, flavan-3-ol, dan kalkon, alkaloid serta komponen volatil yang telah diteliti memiliki aktivitas dan efektivitas sebagai antibakteri. Sehingga salah satu upaya mengoptimalkan potensi *Monstera deliciosa* sebagai antibakteri adalah dengan diaplikasikan dalam bentuk sediaan *spray hydrogel* 3 in 1.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih disampaikan kepada Direktorat Belmawa Dirjen Dikti Kementerian pendidikan dan kebudayaan atas dana PKM 2020.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sari, P. P., Susanah Rita, W. dan Puspawati, N. Identifikasi dan Uji Aktivitas Senyawa Tanin Dari Ekstrak Daun Trembesi (*Samanea saman* (Jacq.) Merr) sebagai Antibakteri *Escherichia Coli* (E. Coli). *Jurnal Kimia*. 9(1):27–34. 2015.
2. Gautret P, J-C Lagier, P. Parola P, V. T. Hoang, L. Meddeb, M. Mailhe . Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J of Antimicrob Agents*. 2020; published online March 20. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949.98.
3. Rao, V. U., V. Viteesha, K. Suma dan



- P. Nagababu. Evaluation Of Phytochemical Constituents, Antibacterial And Antioxidant Activities Of *Monstera deliciosa* Liebm. Stem Extracts. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 4(11):1422–1433. 2015.
4. Qinxiong Lin, Mao Li, Riming Zhou and Yun Liu. Chemical composition and anti-bacterial activity of essential oil from *Cedrela sinensis* (A. Juss.) Roem. seed. *African Journal of Biotechnology* Vol. 11(7) : 1789-1795. 2012.
 5. N. YAYLI, et al. Composition and Antimicrobial Activities of Volatile Components of *Minuartia meyeri*. *Turk J Chem* 30 : 71 – 76. (2006)
 6. Fraternal, D., Flamini, G. and Ricci, D. Essential oil composition and antimicrobial activity of *Angelica archangelica* L. (Apiaceae) roots. *Journal of Medicinal Food*. 17(9):1043–1047. doi: 10.1089/jmf.2013.0012. 2014.
 7. Moses, J. P., G. Nattudura, K. Baskar, S. Arokiyaraj, M. Jayakumar. Efficacy of essential oil from *Clausena anisata* and its impact on biochemical changes of *Sitophilus oryzae*. *Environmental Science and Pollution Research*. 2020.
 8. Kalt, F. R. dan I. E. Cock.. Gas chromatography-mass spectroscopy analysis of bioactive petalostigma extracts: Toxicity, antibacterial and antiviral activities. *Pharmacogn Mag*. 10(1):37-49. 2014
 9. Colle L. K., M. Blum, R.W. Roncadori. Antifungal properties of the insect alarm pheromones, citral, 2-heptanone and 4-methyl-3-heptanone. *Mycologia*. 67:701–708. doi: 10.2307/3758330. 1975.
 10. Aini, R., R. Widiastuti, N. A. Nadhifa. Uji Efektifitas Formula Spray dari Minyak Atsiri Herba Kemangi (*Ocimum Sanctum* L.) sebagai Repellent Nyamuk *Aedes aegypti*. *Jurnal Ilmiah Manuntung*. 2(2):189–197. 2016.
 11. Rehman, K. dan Zulfakar, M. H. Recent advances in gel technologies for topical and transdermal drug delivery. *Drug Development and Industrial Pharmacy*. 40(4):433–440. doi: 10.3109/03639045.2013.828219. 2014.
 12. Ulva, S., A. Gadri, F. Lestari. Formulasi Sediaan Spray Gel Serbuk Getah Tanaman Jarak Cina (*Jatropha multifida* Linn.) dengan Variasi Jenis Polimer Pembentuk Film dan Jenis Plasticizer. *Proceeding. Universitas Islam Bandung*. 2015.
 13. Syamsuni. *Farmasetika Dasar dan Hitungan Farmasi*, Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. 2006.
 14. Haltner-Ukomadu, E., M. Sacha, A. Richter, K. Hussein. 2019. *Hydrogel* increases diclofenac skin permeation and absorption. *Biopharmaceutics and Drug Disposition*. 40(7):217–224. doi: 10.1002/bdd.2194.
 15. Lim T. K. *Monstera deliciosa*. In: *Edible Medicinal and Non-Medicinal Plants*. Springer, Dordrecht. Australia. https://doi.org/10.1007/978-90-481-8661-7_38. 2012.
 16. Peppard, T. L. Volatile flavor constituents of *Monstera deliciosa*. *J Agric Food Chem*. 40(2):257–262. 1992.
 17. Prosanta, P., Chakraborty Mainak, Karmakar Indrajit, Haldar Sagnik, Das Avratanu, dan Haldar Pallab Kant . 2015. In vitro Antioxidant Activity and Total Phenolic Content of *Monstera deliciosa*. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*. 7(3):416-419
 18. Filimon, A. dan S. Ioan. *Antimicrobial Activity of Polysulfone Structures*. CRC Press Taylor dan Francis Group. New York. 2015.
 19. Ji YS., Lestari, N.D., Rinanda, T.. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 30% Dan 96% Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa*) terhadap Bakteri *Streptococcus pyogenes* Secara In Vitro. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*. 12(1):31-36. 2012.
 20. Farhadi, F., B. Khameneh, M. Iranshahi, dan M. Iranshahy.

- Antibacterial activity of flavonoids and their structure–activity relationship: An update review. *Phytotherapy Research*. 33(1):13–40. doi: 10.1002/ptr.6208. 2019.
21. Oleszek W. Saponins. In *Natural Food Antimicrobial Systems*, Naidu AS (ed.). CRC Press: London. 1–30. 2000.
 22. Arabski, M., A. We_gierek-Ciuk, G. Czerwonka, A. Lankoff, dan W. Kaca. Effects of Saponin against Clinical E. coli Strain and Eukaryotic Cell Line. *Biomed. Res. Int*. 2012. 286216. 2012.
 23. Avato, P. R. Bucci, A. Tava, C. Vitali, A. Rosato, Z. Bialy, dan M. Jurzysta. *Antimicrobial activity of saponins from Medicago sp.: structure-activity relationship*. *Phyther. Res*. 20(6):454–457. 2006.
 24. Osbourn A. Saponins in cereals. *Phytochemistry*. 62:1– 4. 2003.
 25. Gupta, A. dan Pandey, A. K. 2020. Antibacterial lead compounds and their targets for drug development, Phytochemicals as Lead Compounds for New Drug Discovery. Elsevier Inc. doi: 10.1016/b978-0-12-817890-4.00018-4.
 26. Yang, Ch.-M., Cheng, H-Y., Lin, T.-Ch., Chiang, L.-Ch.; Li, Ch.-Ch. The in vitro activity of geraniin and 1,3,4,6-tetra-O-galloyl-β-D-glucose isolated from *Phyllanthus urinaria* against herpes simplex virus type 1 and type 2 infection. *J. Ethnopharmacol*. 110(3):555-558. 2007.
 27. Teixeira de Oliveira, G., J. M. S. Ferreira, W. G. Lima, L. F. Alves, J. M. Duarte-Almeida dan L. A. R. dos S. Lima. Phytochemical characterisation and bioprospection for antibacterial and antioxidant activities of *Lippia alba* Brown ex Britton dan Wilson (Verbenaceae). *Natural Product Research*. 32(6):723–731. doi: 10.1080/14786419.2017.1335727. 2018.
 28. Renault, S., De Lucca, A.J., Boue, S., Bland, J.M., Vigo, C.B., dan Selitrennikoff, C.P. CAY-I, a novel antifungal compound from cayenne pepper. *Med. Mycol*. 41(1):75–81. 2003.
 29. Zhao, C.-C., J. H. Shao, X. Li, J. Xu, P. dan Zhang. Antimicrobial constituents from fruits of *Ailanthus altissima* SWINGLE. *Arch.Pharm.Res*. 28:1147–1151. 2005.
 30. Kuete, V., Simo, I. K., Ngameni, B., Bigoga, J. D., Watchueng, J., Kapguep, R. N., Beng, V. P. Antimicrobial activity of the methanolic extract, fractions and four flavonoids from the twigs of *Dorstenia angusticornis* Engl.(Moraceae). *Journal of Ethnopharmacology*. 112(2):271–277. 2007.
 31. Mbaveng, A. T., Ngameni, B., Kuete, V., Simo, I. K., Ambassa, P., Roy, R., Abegaz, B. M. Antimicrobial activity of the crude extracts and five flavonoids from the twigs of *Dorstenia barteri* (Moraceae). *Journal of Ethnopharmacology*. 116(3):483–489. 2008.
 32. Edziri, H., Mastouri, M., Mahjoub, M. A., Mighri, Z., Mahjoub, A., dan Verschaeve, L. Antibacterial, antifungal and cytotoxic activities of two flavonoids from *Retama raetam* flowers. *Molecules*. 17(6):7284–7293. 2012.
 33. Geoghegan, F., R. Wong dan A. Rabie. Inhibitory effect of quercetin on periodontal pathogens in vitro. *Phytotherapy Research*. 24(6):817–820. 2010.
 34. Cushnie, T. T., dan A. J. Lamb. a. Antimicrobial activity of flavonoids. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 26(5):343–356. 2005.
 35. Cushnie, T. T., dan A. J. Lamb. b. Detection of galangin-induced cytoplasmic membrane damage in *Staphylococcus aureus* by measuring potassium loss. *Journal of Ethnopharmacology*. 101(1):243–248. 2005.
 36. Cushnie, T., dan A. Lamb. Assessment of the antibacterial activity of galangin against 4-quinolone resistant strains of *Staphylococcus aureus*. *Phytomedicine*. 13(3):187–191. 2006.
 37. Šmejkal, K., S. Chudík, P. Klouček, R. Marek, J. Cvacka, M. Urbanová, P.

- Holubová. Antibacterial C-geranylflavonoids from *Paulownia tomentosa* fruits. *Journal of Natural Products*. 71(4):706–709. 2008.
38. Cushnie, T. P. T., B. Cushnie, dan A. J. Lamb.. Alkaloids: An overview of their antibacterial, antibiotic-enhancing and antivirulence activities. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 44(5):377–386. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2014.06.001. 2014.
 39. Mabhiza, D., T. Chitemerere, dan S. Mukanganyama. Antibacterial Properties of Alkaloid Extracts from *Callistemon citrinus* and *Vernonia adoensis* against *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Int. J. Med. Chem.* 2016; 6304163. 2016.
 40. Mukherjee, P. K. 2002. Quality control of herbal drugs. *Bus. Horiz. New Delhi*. 246–370. ISBN 81-900788.
 41. Ahmed, E. M. *Hydrogel: Preparation, characterization, and applications: A review. Journal of Advanced Research*. 6(2):105–121. doi: 10.1016/j.jare.2013.07.006. 2015.
 42. Hebeish, A., Hashem, M., El-Hady, M. A., dan Sharaf, S. Development of CMC *hydrogels* loaded with silver nano-particles for medical applications. *Carbohydrate Polymers*. 92(1):407–413. 2013.
 43. Croisier, F., dan Jérôme, C. Chitosan-based biomaterials for tissue engineering. *European Polymer Journal*. 49(4): 780-792. 2013.
 44. Buwalda, S. J., Boere, K. W., Dijkstra, P. J., Feijen, J., Vermonden, T., dan Hennink, W. E. Hydrogels in a historical perspective: From simple networks to smart materials. *Journal of controlled release*. 190:254–273. 2014.
 45. Iswandana, R. dan Sihombing, L. K. Formulation, physical stability, and in vitro activity test of foot odor spray with betel leaf ethanol extract (*Piper betle* L.). *Pharmaceutical Sciences and Research*. 4(3):121–131. doi: 10.7454/psr.v4i3.3805. 2017.
 46. Hasyim, N. dan Baharuddin, A. Formulasi Gel Sari Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.). *Majalah Farmasi dan Farmakologi*. 15(1):5–9. 2011.
 47. Wijaya, D. P., Herlina, N. A. Fitri, Mardiyanto, Miksusanti, Firnando. Preparation, Characterization, and Wound Healing Activity of Papaya Leaves Extract on Spray Gel. *Majalah Obat Tradisional*. 25(2):103-107. 2020.
 48. Noorrittha K., Nora I., dan Muhammad Agus W. 2015. Analisis Sifat Fisik dan Kimia Gel Ekstrak Etanol Daun Talas (*Colocasia esculenta* (L.) Schott). *JKK*. 2(2):81-88.