BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

A. Antiseptik dan *Hand Sanitizer*

Antiseptik merupakan disinfektan yang nontoksik karena digunakan untuk kulit, mukosa atau jaringan hidup lainnya yang dapat menghambat pertumbuhan dan perkembangan mikroorganisme tanpa harus membunuh mikroorganisme tersebut di jaringan hidup. Antiseptik memiliki beberapa persyaratan antara lain, memiliki spektrum luas, tidak merangsang kulit maupun mukosa, toksisitas atau daya absorbsi melalui kulit dan mukosa rendah, efek kerjanya cepat dan bertahan lama (Septiari, 2012:75).

Hand sanitizer merupakan zat antiseptik yang didalamnya terdapat alkohol dengan persentase 60-95%. Menurut *Food and Drug Administration* (FDA), *hand sanitizer* dapat menghilangkan kuman kurang dari 30 detik. Alkohol yang terkandung pada *hand sanitizer* memiliki kemampuan aktivitas bakteriosida yang baik terhadap bakteri gram positif dan gram negatif. Selain itu, *hand sanitizer* juga mengandung bahan antibakterial seperti triklosan atau agen antimikroba lain yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri pada tangan seperti *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* (Radji, 2007:1).

.

B. Bahan Aktif dan Mekanisme Kerja *Hand Sanitizer*

Terdapat dua kategori besar *hand* sanitizer, yaitu *hand sanitizer* non alkohol dan hand sanitizer berbasis alkohol. Bahan aktif utama *hand sanitizer* non alkohol yang paling umum digunakan sebagai desinfektan adalah benzalkonium klorida dan amonium kuaterner. Disinfektan dengan benzalkonium klorida umumnya kurang mengiritasi dibandingkan dengan alkohol, meskipun terdapat penelitian terbaru yang menunjukkan hal ini dapat lebih sering menyebabkan dermatitis kontak dibandingkan perkiraan sebelumnya. Meskipun *hand sanitizer* berbasis alkohol kurang ramah digunakan pada kulit dibandingkan dengan *hand sanitizer* non alkohol, *hand sanitizer* berbasis alkohol mendominasi penggunaan pada perawatan

kesehatan mengingat biaya yang lebih rendah dan keefektifannya dalam mengurangi penularan infeksi. Bagaimanapun juga *hand sanitizer* non alkohol tidak terlalu mengkhawatirkan seperti *hand sanitizer* berbasis alkohol karena sifatnya yang mudah terbakar dan potensi penyalahgunaannya (Golin, Choi, Ghahary, 2020:1063).

Menurut (Golin, Choi, Ghahary, 2020:1063), terdapat mekanisme kerja *hand sanitizer* berbasis alkohol dan *hand sanitizer* non alkohol, yaitu:

1. Mekanisme Kerja Alkohol Terhadap Bakteri

   Senyawa n-propanol adalah senyawa alkohol yang paling umum digunakan dalam biosida. tidak diketahui dengan pasti mekanisme yang tepat dari aktivitas antimikroba alkohol, namun hal ini mungkin terkait dengan kerusakan membrane dan penghambatan atau pelepasan mRNA dan sintesis protein melalui efek pada ribosom dan RNA polimerase, atau terkait dengan denaturasi protein. Untuk aktivitas melawan bakteri, keefektifan bakterisida yang optimal akan dicapai dengan konsentrasi alkohol antara 60% dan 90%. Pada kenyataannya, alkohol absolut atau alkohol yang tidak memiliki lebih dari satu persen air kurang bakterius daripada alkohol di antara kisaran yang disebutkan di atas karena air sangat penting dalam proses denaturasi protein.

2. Mekanisme Kerja Benzalkonium Klorida Terhadap Bakteri

   Hampir sama dengan *hand sanitizer* berbasis alkohol, bernzalkonium klorida, bahan utama *hand sanitizer* non alkohol, umumnya tidak efektif melawan virus yang tidak berselubung, Meskipun sebuah penelitian menunjukkan kemanjurannya terhadap virus coxsackie manusia yang tidak memiliki selubung sel menunjukkan adanya pengecualian. Meskipun terdapat pengecualian, terlihat bahwa selubung lipid baik bakteri atau virus adalah struktur kritis untuk keefektifan benzalkonium klorida.

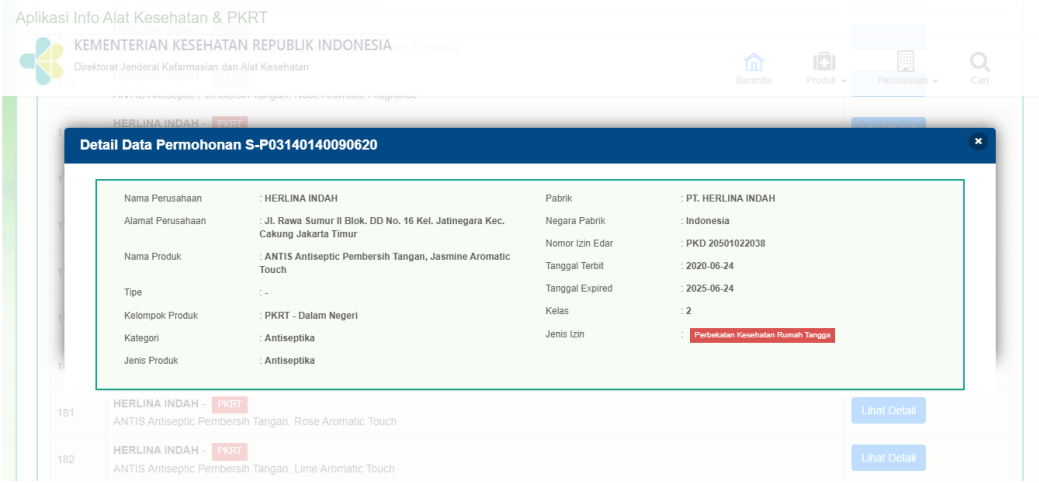
C. Izin Edar *Hand Sanitizer*

Untuk menjamin alat kesehatan, alat kesehatan diagnostik in vitro dan perbekalan kesehatan rumah tangga yang memenuhi standar dan/atau persyaratan keamanan, mutu, dan kemanfaatan untuk melindungi masyarakat, perlu pengaturan pemberian izin edar. Izin edar adalah izin untuk alat

kesehatan, alat kesehatan diagnostik in vitro dan PKRT yang diproduksi oleh produsen, dan/atau diimpor oleh PAK atau importir yang akan diedarkan di wilayah Negara Republik Indonesia, berdasarkan penilaian terhadap keamanan, mutu, dan kemanfaatan (Permenkes No. 62/2017:I:1(1)).

Melalui akun media sosial resmi Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM), *hand sanitizer* diklasifikasikan sebagai Perbekalan Kesehatan Rumah Tangga (PKRT). BPOM mengacu pada "Permenkes Nomor 62 Tahun 2017 tentang Perizinan Pemasaran Alat Kesehatan, Alat Diagnostik *In Vitro* dan Perbekalan Kesehatan Rumah Tangga (PKRT)". Pemantauan pendistribusian *hand sanitizer* tidak dilakukan oleh BPOM melainkan oleh Kemenkes RI karena *hand sanitizer* bukan merupakan obat atau makanan. Produk PKRT termasuk *hand sanitizer* yang dibuat, dirakit, dan/atau dikemas ulang dan dijual harus terlebih dahulu memperoleh izin edar terlebih dahulu dari kementrian kesehatan (Nareswari dan Sukihana, 2021:2).

1. Nomor Izin Edar di Laman *Website* Kemenkes RI



Sumber : http://infoalkes.kemkes.go.id/

Gambar 2.1 Izin Edar *Hand Sanitizer*.

Produk Perbekalan Kesehatan Rumah Tangga (PKRT) dapat dicek izin edarnya melalui laman resmi Aplikasi Info Alat Kesehatan & PKRT Kemenkes RI. Melalui laman ini pengguna dapat melihat legalitas dari *hand sanitizer* dengan melakukan pencarian pada nomor izin edar, nama produk, ataupun produsen dari *hand sanitizer*.

2. Nomor Izin Edar Yang Tertera pada Produk *Hand Sanitizer*

Sumber : Dokumentasi Pribadi

Gambar 2.2 Nomor Izin Produk *Hand Sanitizer*.

Nomor izin edar dari Kemenkes RI pada produk *hand sanitizer* terletak pada bagian belakang kemasan. Dan biasanya terletak dibagian bawah produsen dari produk.

D. Standar Kandungan Bahan Aktif dan SNI *Hand Sanitizer*

Hand sanitizer dengan berbahan dasar alkohol harus memiliki konsentrasi minimal alkohol 60% - 95%. Alkohol dengan konsentrasi 60% sudah efektif membunuh bakteri dan jamur pada kulit manusia, namun semakin tinggi konsentrasi alkohol maka semakin tinggi pula keefektifannya. *Hand* sanitizer dengan konsentrasi alkohol antara 60-95% lebih efektif dalam membunuh kuman dibandingkan yang memiliki konsentrasi alkohol lebih rendah atau hand sanitizer berbasis non-alkohol (Puslitbang Kemenkes RI).

Syarat mutu detergen sintetik pembersih tangan diatur berdasarkan SNI 06-2588-1992 yang dapat dilihat pada tabel 2.1 :

Tabel 2.1 Standar Mutu Detergen Sintetik Pembersih Tangan

No	Jenis Uji	Persyaratan
1	Kadar zat aktif	Min. 5.0%
2	pH	4,5-8,0
3	Emulsi cairan	Stabil
4	Zat tambahan	Sesuai peraturan yang berlaku

E. *Electronic Marketplace* di Indonesia

E-Marketplace merupakan pasar virtual dimana penjual dan pembeli bertemu dan melakukan berbagai jenis transaksi. Di sini orang melakukan proses transaksi dengan pertukaran barang maupun jasa untuk menghasilkan uang. Setiap individu juga dapat membuka pasar yang menjual produk atau layanan secara *online*. Pasar elektronik terhubung ke penjual dan pembeli melalui internet atau ke mitra dalam organisasi, intranet (Setiono, Rostianingsih, Purbowo, 2018:1).

Industri *marketplace* dapat digambarkan sebagai salah satu industri terbesar dan tersukses di Indonesia. Dalam beberapa tahun terakhir, aktivitas belanja *online* menjadi lebih mudah. Menurut I Putu Artaya dan Tubagus (2019), berikut merupakan *marketplace* di Indonesia yang namanya sudah dikenal dan sering digunakan masyarakat:

1. Shopee

   Iprice Group sebagai situs *meta-search* yang melakukan riset mengenai kompetisi *E-commerce* di Indonesia, menobatkan Shopee sebagai *e-commerce* dengan jumlah pengunjung web bulanan terbesar pada kuartal ke-2 tahun 2021 di ranah penjualan produk internasional. Kunjungan web mencapai 126,9 juta pengunjung perbulannya dengan peringkat nomor 1 kategori aplikasi perbelanjaan *online* di *PlayStore* dan *AppStore* (Iprice Group, 2021).

2. Tokopedia

   Tokopedia adalah *marketplace* terbesar di Indonesia. Jika tertarik untuk memulai toko sendiri, Anda dapat melakukannya dengan mudah di aplikasi ini. *Marketplace* ini cukup terkenal dan dikenal sejak lama di mata konsumen Indonesia dan banyak digunakan oleh para pebisnis Indonesia untuk pemasaran dan penjualan termasuk pendistribusian produk-produk andalannya.

3. Bukalapak

   Nama Bukalapak tentu sudah tidak asing lagi bagi masyarakat Indonesia. Sebagai salah satu *online marketplace* terkemuka di Indonesia, Bukalapak juga menawarkan wadah bagi para pelaku bisnis yang tertarik untuk berjualan secara *online* atau daring. Bukalapak mengutamakan kenyamanan dan

kehandalan platformnya agar pengguna mendapatkan pengalaman pengguna yang terbaik. Kontribusi Bukalapak dalam mendukung pertumbuhan aktivitas belanja *online* sangat besar bagi para pengusaha yang ingin menjual produk premiumnya secara *online*.

4. BliBli

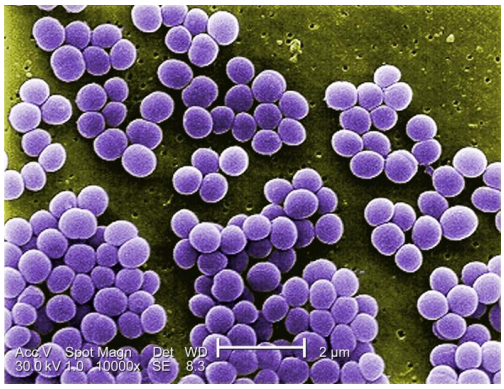
   BliBli adalah pusat belanja online dengan berbagai macam produk dari bidang komputer dan *gadget*, *fashion*, kesehatan dan kecantikan, ibu dan anak, rumah dan dekorasi, otomotif. Blibli juga menawarkan berbagai promo spesial, tiket dan *vouche*r untuk pengunjung dan pelanggan. Pertumbuhan BliBli sebagai salah satu *marketplace* di Indonesia cukup menentukan mobilitas belanja *online* konsumen dalam negeri.

5. JD.ID

   JD.ID adalah *department store online* dengan berbagai macam produk. Konsumen dapat menemukan berbagai kategori produk di sini, seperti fashion, elektronik, dan gadget. JD.ID diluncurkan pada November 2015 dan merupakan anak perusahaan *e-commerce* JD.com dari China.

F. *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus merupakan bakteri gram positif yang selnya berbentuk bulat dan biasanya terususun dalam koloni tidak beraturan seperti anggur. *S. aureus* tumbuh dengan mudah di banyak jenis media dan aktif secara metabolik, memfermentasi karbohidrat dan menghasilkan pigmen yang bervariasi dari putih hingga kuning tua dan merupakan mikrobiota normal pada kulit dan selaput lendir manusia. *S. aureus* merupakan patogen utama bagi manusia. Hampir setiap manusia akan memiliki beberapa jenis infeksi *S. aureus* selama masa hidupnya dengan tingkat keparahan mulai dari keracunan makanan atau infeksi kulit ringan hingga infeksi berat yang mengancam jiwa (Jawetz, *et. al*., 2013:199).



Sumber : CDC, 2001

Gambar 2.3 *Staphylococcus aureus.*

1. Taksonomi

   Menurut (CABI, 2019), *Staphylococcus aureus* diklasifikasikan menjadi :

   Divisi : Protophyta

   Kelas : Bacilli

   Ordo : Lactobacillales

   Famili : Staphylococcaceae

   Genus : Staphylococcus

   Spesies : *Staphylococcus aureus*

2. Morfologi

   Staphylococcus aureus memiliki bentuk sel yang bulat dengan diameter sekitar 1 µm yang tersusun dalam kelompok yang tidak teratur. *S. aureus* dapat berbentuk kokus tunggal, berpasangan, tetrad, dan juga rantai. Pada biakan muda, *S. aureus* memiliki pewarnaan gram positif yang kuat sementara pada penuaan banyak sel yang menjadi gram negatif. *Staphylococcus aureus* memiliki sifat nonmotil dan tidak membentuk spora. Bakteri ini sering ditemukan hidup bebas di lingkungan dalam bentukan tetrad atau delapan kokus. Koloni *S. aureus* dapat berwarna kuning, merah ataupun oranye (Jawetz, *et. al*., 2013:199).

3. Patogenesis

   Staphylococcus merupakan anggota mikrobiota normal yang ada pada kulit, saluran pernapasan, dan saluran cerna manusia. Pada saluran pernapasan, bakteri ini ditemukan sekitar 20-50% dan juga selalu ditemukan

pada pakaian, sprei, dan benda-benda lain di lingkungan manusia (Jawetz, *et. al*., 2013:202).

Sebagai salah satu bakteri penyebab infeksi yang paling umum pada manusia dan merupakan agen penyebab berbagai infeksi pada manusia, *Staphylococcus aureus* dapat menyebabkan beberapa infeksi termasuk bakteremia, endokarditis infektif, infeksi kulit dan jaringan lunak seperti impetigo, folikulitis, furunkel, karbunkel, selulitis, *scalded skin syndrome*, dan lainnya. Bakteri ini dapat menyebabkan infeksi invasif dan penyakit yang disertai toksin bergantung pada jenis bakteri yang terlibat dan tempat infeksi (Taylor dan Unakal, 2021:2).

Staphylococcus aureus juga menyebabkan keracunan makanan karena enterotoksin yang dihasilkan oleh *Staphylococcus aureus* yang ditemukan dalam makanan yang terkontaminasi. Keracunan makanan enterotoksin *Staphylococcus aureus* ditandai dengan waktu inkubasi yang singkat (1-8) jam, mual yang hebat, muntah, dan diare (Jawetz, *et. al*., 2013:202).

4. Infeksi kulit yang disebabkan *Staphylococcus aureus*

Terdapat empat jenis infeksi kulit yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus*, yaitu :

a. Impetigo

Impetigo adalah infeksi superfisial yang kebanyakan menyerang anak kecil. Impetigo biasanya terjadi terutama pada wajah dan anggota badan lainnya. Pada awalnya, terdapat makula kecil (bintik merah rata) terlihat dan kemudian berkembang menjadi vesikel berisi nanah (pustula) pada dasar eritematosa menjadi vesikel sering bermunculan vesikel baru pada bagian kulit yang berdekatan (Murray, *et. al*., 2016:178).

b. Folikulitis

Folikulitis didefinisikan secara histologis sebagai adanya sel-sel inflamasi di dalam dinding dan ostium folikel rambut menghasilkan pustula dibawah permukaan epidermis. Dasar folikel tempat rambut tumbuh yang terinfeksi ini terangkat dan memerah. Jenis sel inflamasi bervariasi tergantung pada etiologi folikulitis dan/atau tahap pengambilan spesimen biopsi (Murray, *et. al*., 2016:178).

c. Furunkel

Furunkolosis adalah infeksi dalam folikel rambut yang menyebabkan pembentukan abses dengan penimbunan nanah dan jaringan nekrotik. Furunkel muncul di bagian kulit yang ditumbuhi rambut dana gen infeksinya adalah Staphylococcus aureus namun, bakteri lain juga dapat menjadi penyebabnya (Ibler dan Kromann, 2014:1).

d. Karbunkel

Karbunkel merupakan kumpulan dua atau lebih furunkel yang berdekatan. Karbunkel adalah infeksi folikel rambut yang meluas ke kulit dan sekitarnya dan jaringan subkutan di bawahnya. Karbunkel dapat dimulai sebagai folikulitis, byang jika tidak diobati, dapat menyebabkan furunkel, dan ketika beberapa furunkel berdekatan, dapat menjadi karbunkel (Troxell dan Carrie, 2021:1).

G. Uji Antimikroba

Pengujian antimikroba memiliki tujuan untuk mendapatkan sistem pengobatan yang efektif dan efisien dengan menentukan efikasi dan pengendalian mutu selama proses produksi senyawa antimikroba di pabrik, menentukan farmakokinetik obat pada hewan atau manusia, serta memantau dan mengendalikan agen kemoterapi. Ada beberapa metode pengujian antimikroba, namun terbagi menjadi dua metode, yaitu metode difusi dan dilusi.

1. Metode Difusi

Tingkat aktivitas dari suatu senyawa antimikroba dapat dilakukan dengan beberapa metode. Salah satu metode yang dapat dilakukan adalah metode difusi. Metode difusi merupakan salah satu metode yang paling sering digunakan. Metode difusi dapat dilakukan dengan tiga cara, yaitu metode cakram kertas, silinder, dan metode lubang atau sumuran (Rahmawati, 2019:215).

a. Difusi Cakram Kertas

Cara yang mudah untuk menetapkan kerentanan dari organisme terhadap antibiotik adalah dengan cara menginokulasi pelat agar dengan biakan,

kemudian membiarkan antibiotik terdifusi ke media agar. Cara kerjanya adalah cakram yang mengandung antibiotik diletakkan dipermukaan pelat agar yang mengandung organisme yang diuji. Dalam jarak tertentu, pada masing-masing cakram, antibiotik akan terdifusi sampai titik antibiotik tersebut tidak lagi menghambat pertumbuhan dari mikroba. Efektivitas antibiotik ditunjukkan oleh adanya zona hambatan. Zona hambatan dapat terlihat sebagai area jernih atau bersih yang mengelilingi cakram tempat zat dengan antivitas antimikrobi terdifusi. Diameter dari zona hambat dapat diukur menggunakan penggaris. Hasil dari eksperimen ini merupakan satu antibiogram. Ukuran dari zona hambatan dapat dipengaruhi oleh beberapa hal seperti kepadatan media baiakan, kecepatan difusi antibiotik, konsentrasi antibiotik pada cakram filter, sensitivitas organisme terhadap antibiotik, serta interaksi antibiotik teradap media. Suatu zat yang memiliki efek samping yang signifikan tidak boleh digunakan (Rahmawati, 2019:215-216).

b. Silinder Plat

Metode difusi dengan cara ini yaitu menggunakan alat pencadang berupa silinder kawat. Cara kerjanya yaitu pada permukaan media pembenihan dibiakkan mikroba secara merata, kemudian diletakkan pencadang silinder. Pencadang silinder tersebut harus benar-benar melekat pada media. Setelah itu, proses selanjutnya adalah inkubasi pada suhu dan waktu tertentu. Setelah inkubasi, pencadang silinder diangkat kemudian diukur daerah hambat pertumbuhan mikroba (Rahmawati, 2019:216).

c. Sumuran

Metode lubang atau sumuran adalah metode yang dilakukan dengan cara membuat lubang pada agar padat yang telah diinokulasi dengan bakteri. Pada lempeng agar padat yang telah diinokulasi dengan bakteri. Pada lempeng agar padat yang telah diinokulasikan dengan bakteri uji dibuat suatu lubang yang kemudian diisi dengan zat antimikroba uji, lalu dilakukan proses inkubasi. Jumlah serta letak lubang harus disesuaikan dengan tujuan penelitian. Setelah diinkubasi pada suhu dan waktu yang sesuai dengan mikroba uji, maka dapat dilakukan pengamatan dengan melihat ada atau tidaknya zona hambatan di sekeliling lubang (Rahmawati, 2019:216).

2. Metode Dilusi

Selain metode difusi, uji aktivitas bakteri juga dapat dilakukan dengan menggunakan metode dilusi. Metode dilusi teridiri dari dua teknik pengerjaan yang pertama yaitu teknik dilusi perbenihan cair dan yang kedua adalah teknik dilusi agar. Tujuan dari penggunaan metode dilusi adalah menentukan aktivitas antimikroba secara kuantitatif. Secara umum, cara kerjanya yaitu dengan melarutkan antimikroba ke dalam media agar atau kaldu kemudian ditanami bakteri yang akan dites. Setelah dilakukan proses inkubasi selama satu malam, maka konsentrasi terendah yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri disebut dengan MIC (*minimal inhibitory concentration*) (Rahmawati, 2019:216-217).

3. Kontrol Positif *Hand Sanitizer* Yang Memiliki Izin Edar

Sumber : Dokumentasi Pribadi

Gambar 2.4 Kontrol Positif.

Detail Data Permohonan S-P03140140090620

Nama Perusahaan	: HERLINA INDAH	Pabrik	: PT. HERLINA INDAH
Alamat Perusahaan	: Jl. Rawa Sumur II Blok. DD No. 16 Kel. Jatinegara Kec. Cakung Jakarta Timur	Negara Pabrik	: Indonesia
		Nomor Izin Edar	: PKD 20501022038
Nama Produk	[redacted]omatic	Tanggal Terbit	: 2020-06-24
		Tanggal Expired	: 2025-06-24
Tipe	: -	Kelas	: 2
Kelompok Produk	: PKRT - Dalam Negeri	Jenis Izin	: Perbekalan Kesehatan Rumah Tangga
Kategori	: Antiseptika		
Jenis Produk	: Antiseptika		

Sumber : http://infoalkes.kemkes.go.id/

Gambar : 2.5 Izin Edar Kontrol Positif.

Kontrol positif yang digunakan adalah salah satu merk *hand sanitizer* yang beredar di Indonesia dan *hand sanitizer* ini telah memiliki izin edar dari Kemenkes RI. Merk *hand sanitizer* ini telah lama di industri pembersih dan antiseptik. *Hand sanitizer* tersebut mengandung bahan aktif Alkohol 70% dan memiliki klaim efektif membunuh kuman di tangan dengan delapan kali semprotan. Dan juga merk ini memiliki hasil uji laboratorium terakreditasi untuk bakteri *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, dan *Salmonella typhy*.

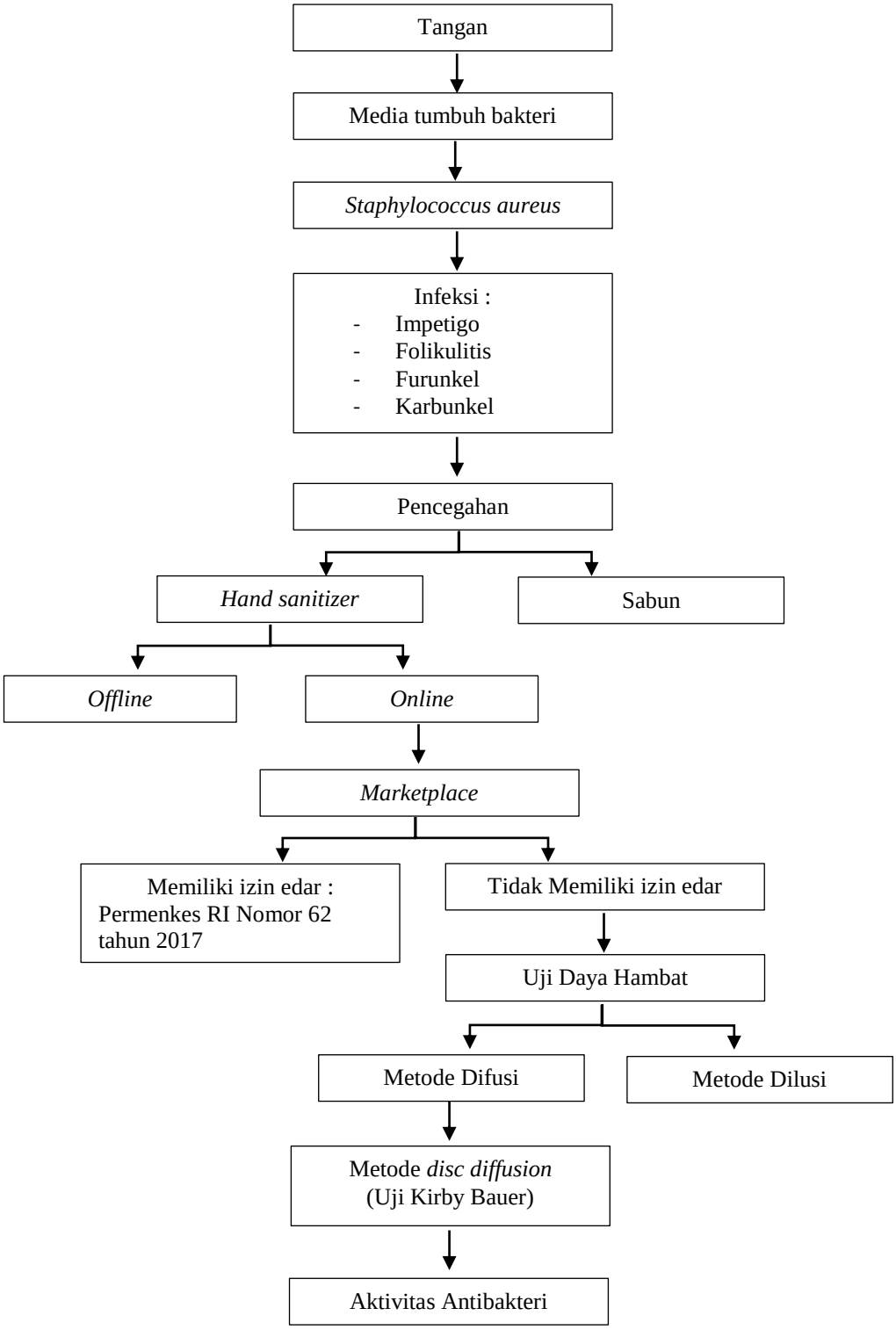
4. Tabel Sensitivitas Bakteri

Tabel 2.2 Kategori Respon Hambatan Pertumbuhan Bakteri Berdasarkan Diameter Zona Hambat (Susanto, Sudrajat, dan Ruga, 2012).

Diameter Zona Hambat	Respon Hambatan
≥ 21 mm	Sangat Kuat
11 – 20 mm	Kuat
6 – 10 mm	Sedang
< 5 mm	Lemah

Suatu zat antimikroba dapat diukur keefektifannya menggunakan metode difusi cakram. Melalui metode ini, diameter zona hambat bakteri dapat diukur dengan melihat daerah bersih pada sekitar cakram. Berdasarkan kategori diameter zona hambat pertumbuhan bakteri, jika zona hambat yang terbentuk adalah ≥ 21 mm maka daya hambat sangat kuat, 11 – 20 mm kuat, 6 – 10 mm sedang, dan < 5 mm adalah lemah.

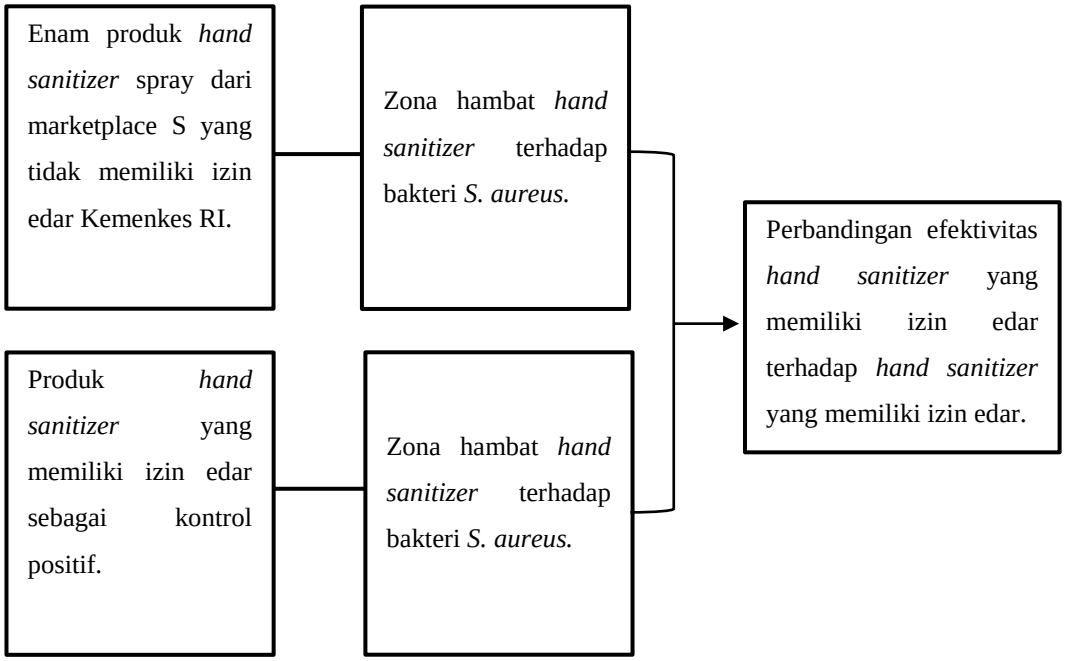
H. Kerangka Teori



Sumber : FDA, 2020, Permenkes RI No. 62/2017:II:3(1), Rahmawati, 2019:215-217, Murray, *et. al*., 2016:178

Gambar 2.6 Kerangka Teori.

I. Kerangka Konsep



Gambar 2.7 Kerangka Konsep.

J. Definisi Operasional

Tabel 2.3 Definisi Operasional

Variabel Penelitian	Definisi	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
Hand Sanitizer	Enam produk *hand sanitizer* spray dari *market place* S yang tidak memiliki izin edar Kemenkes RI.	Melakukan pencarian dengan kata kunci *hand sanitizer* di *marketplace* S	Ranking	1 = ranking ke-1 2 = ranking ke-2 3 = ranking ke-3 4 = ranking ke-4 5 = ranking ke-5 6 = ranking ke-6	Nominal
Kontrol Positif	*Hand sanitizer* yang memiliki izin edar	Dengan mengukur diameter zona hambat yang terbentuk	Jangka sorong	Zona hambat pada daerah bersih dalam satuan milimeter	Rasio (mm)
Zona hambat bakteri *Staphylococcus aureus*	Daerah bersih yang membentuk lingkaran	Dengan mengukur diameter zona hambat yang terbentuk	Jangka sorong	Zona hambat pada daerah bersih dalam satuan milimeter	Rasio (mm)