

FORMULASI SEDIAAN GEL *HAND SANITIZER* DENGAN BAHAN AKTIF TRIKLOSAN 1,5% DAN 2%

Johan Iswara Wijaya
FARMASI

Abstrak

Pada penelitian formulasi *Hand Sanitizer* sebagai bahan aktif digunakan triklosan dengan kadar berbeda untuk mengetahui daya antiseptik pada sediaan gel dengan basis carbopol 940. Sediaan dibuat dua formula dengan dua macam konsentrasi yaitu triklosan 1,5% dan 2%. Metode pengujian yang digunakan yaitu metode replika dengan modifikasi. Bakteri yang masih hidup setelah pemberian basis dan gel *hand sanitizer* yang mengandung triklosan 1,5% dan 2% dihitung. Hasil uji pada basis carbopol 940 yang mengandung alkohol 42% dapat mengurangi jumlah bakteri pada ibu jari kiri 35,5% dan ibu jari kanan 36,3%. Pada sediaan dengan triklosan 2% kemampuan dalam mengurangi jumlah bakteri lebih besar yaitu 64,5% pada ibu jari kiri dan 63,7% pada ibu jari kanan. Sedangkan pada sediaan dengan triklosan 1,5% hasilnya lebih rendah yaitu 62,94% pada ibu jari kiri dan 63,7% pada ibu jari kanan. Dapat disimpulkan sediaan gel *hand sanitizer* dengan basis carbopol 940 dapat menghambat pertumbuhan bakteri.

Kata Kunci: triklosan, basis gel Carbopol 940, *hand sanitizer*, metode *replika*, daya antibakteri.

Abstract

Research on hand sanitizer of triclosan used as active ingredients with the different concentration of to determine antiseptic power gel with carbopol base 940. Preparations in two formulas with two concentrations of the triclosan 1.5% and 2%. The method in this study was replica method with modification. The percentage of survival bacteria after test with triklosan 1,5% and 2% was calculated. The test results on the base of carbopol 940 containing 42% alcohol can reduce the number of bacteria on the left thumb 35.4% and 36.3% right thumb. In gel with 2% triclosan ability to reduce the number of bacteria greater of 64,5% on left thumb and 63,7 on right thumb while in gel with triclosan 1.5% result is 62,94% lower on the left thumb and 63,7% on the right thumb. It can be concluded gel hand sanitizer with carbopol base 940 can inhibit the growth of bacteria.

Keywords: triclosan, Carbopol gel base 940, hand sanitizer, replica method, antibacteria power.

PENDAHULUAN

Berbagai macam jenis virus, bakteri dan jamur menempel pada tangan setiap harinya melalui kontak fisik. Untuk mencegah penyebaran virus, bakteri dan jamur, salah satu cara yang paling tepat adalah mencuci tangan dengan sabun dan air bersih yang mengalir. Jika air bersih tidak tersedia, dapat menggunakan sabun dan air yang tersedia. Namun dapat juga digunakan pembersih tangan berbasis alkohol untuk membersihkan tangan.

Membersihkan tangan dengan bahan antiseptik mulai dikenal sejak awal abad 19. Perkembangan masyarakat modern yang menuntut manusia untuk bergerak cepat dan menggunakan waktu seefisien mungkin. Tuntutan zaman yang demikian mengharuskan manusia untuk menjaga kesehatannya agar terhindar dari penyakit yang dapat menghambat gerak dan mengurangi efisiensi waktunya (**Wahyono, 2010**).

Pemakaian antiseptik tangan dalam bentuk sediaan gel di kalangan masyarakat menengah ke atas sudah menjadi suatu gaya hidup. Beberapa sediaan *hand sanitizer* dapat dijumpai di pasaran dan biasanya banyak yang mengandung alkohol. Cara pemakaiannya dengan ditetaskan pada telapak tangan, kemudian diratakan pada permukaan tangan (**Retnosari, 2006**).

Golongan fenol yang dapat digunakan dalam sediaan antiseptik tangan adalah triklosan. Triklosan merupakan jenis disinfektan lain yang dapat menghasilkan respon positif lebih kuat dibandingkan alkohol yaitu kurang korosif. Kadar triklosan sebagai antiseptik adalah 0,05% sampai dengan 2% (**Block, 2001**).

Triklosan atau irgasan DP300 merupakan suatu bahan kimia anti bakteri yang banyak digunakan dalam berbagai produk salah satunya adalah pembersih tangan atau *hand sanitizer*. Dalam penelitian ini digunakan triklosan sebagai bahan aktif dan carbopol 940 sebagai basis gel. Dipilih triklosan sebagai bahan aktif karena triklosan memiliki sebagian besar sifat antibakteri (membunuh atau memperlambat pertumbuhan bakteri), tetapi juga bersifat antijamur dan antivirus.

Triklosan sering digunakan untuk membunuh bakteri pada kulit dan permukaan lainnya, meskipun kadang-kadang digunakan untuk mengawetkan produk terhadap kerusakan akibat mikroba (McDonnell, 2009). Dipilih carbopol 940 sebagai basis karena carbopol 940 bersifat stabil dan higroskopik serta dapat larut di dalam air, dalam etanol (95%) dan gliserin dan juga carbopol 940 merupakan *gelling agent* banyak digunakan pada formulasi sediaan semisolid (Rowe, et al., 2003 dalam Puryanto, 2009).

Penelitian ini menggunakan triklosan 1,5% dan 2% dikarenakan pada sediaan gel *hand sanitizer* di pasaran belum ada ditemukan sediaan yang menggunakan kadar triklosan 1,5% dan 2%. Dalam penelitian ini dibuat sediaan gel dengan kadar tersebut dan pengujiannya menggunakan ibu jari untuk menguji daya antiseptik dari sediaan gel *hand sanitizer* dengan bahan aktif triklosan 1,5% dan 2% kemudian untuk uji sediaan dilakukan tes pH, bobot jenis, viskositas dan sifat alir (McDonnell, 2009). Diharapkan dengan melakukan penelitian ini dapat diketahui penurunan jumlah bakteri setelah menggunakan sediaan *hand sanitizer* dengan konsentrasi 1,5% dan 2%.

METODE PENELITIAN

Bahan

Bahan kimia dan media yang digunakan pada penelitian ini adalah *Nutrient Agar* (E. Merck), triklosan, alkohol 70%, carbopol 940, TEA (trietanolamin), metil paraben, gliserin, dan aquadem.

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian adalah cawan petri, mortir dan stamper, *beaker glass*, penangas air, timbangan gram dan milligram, gelas ukur, pengaduk kaca, kaca arloji, obyek glass, pipet tetes, pH meter (CYBERSCAN 510), viscometer *Brookfield* tipe *Cone and Plate* (BROOKFIELD), autoclave (ALL AMERICAN), inkubator (BINDER), oven (BINDER) dan lampu spiritus.

Rancangan formula dan penimbangan bahan

Tabel 1. Formula dan penimbangan bahan

No.	Nama Bahan	Penimbangan		Fungsi
		A	B	
1.	Triklosan	1,5 gram	2 gram	Bahan aktif
2.	Alkohol 70%	60 ml	60 ml	Pelarut
3	Carbopol 940	0,5 gram	0,5 gram	Basis gel
4.	TEA	2 tetes	2 tetes	<i>Alkalizing agent</i>
5.	Metil Paraben	0,2 gram	0,2 gram	Pengawet
6.	Gliserin	1 ml	1 ml	<i>Emollient</i>
7.	Aquadem	q.s	q.s	Pelarut

Pembuatan sediaan gel

Disiapkan mortir dan stamper. Ditimbang carbopol 940 sebanyak 0,5 g. Setelah carbopol 940 ditimbang, ditaburkan di atas aquadem sebanyak 20 ml di dalam mortir. Carbopol 940 yang sudah ditaburkan diaduk dan ditambah TEA sebanyak dua tetes, aduk sampai membentuk masa gel. Ditimbang metil paraben sebanyak 0,2 g. Diukur alkohol 70% sebanyak 5 ml. Metil paraben 0,2 g dilarutkan dalam alkohol 70% sebanyak 5 ml, kemudian dimasukkan ke dalam mortir, diaduk hingga homogen. Diukur alkohol sebanyak 55 ml. Ditimbang triklosan 1,5 gram untuk konsentrasi 1,5% dan 2 gram untuk konsentrasi 2%. Triklosan dilarutkan kedalam alkohol sebanyak 55 ml dan diaduk sampai larut. Triklosan yang sudah larut dimasukkan ke dalam mortir, dicampur sampai homogen, dipindahkan ke *beaker glass* yang sudah dikalibrasi. Ditambah aquadem sampai 100 ml, diaduk sampai homogen. Sediaan gel yang jadi, dimasukkan dalam wadah dilanjutkan evaluasi sediaan.

Pembuatan Media Nutrient Agar

Ditimbang 20 gram media *Nutrient Agar* disuspensikan dalam aquadem sampai 1 liter di dalam *beaker glass*, dipanaskan di atas *water bath* sampai jernih lalu dipindahkan kedalam wadah dan ditutup dengan aluminium foil dan diikat dengan tali kasur. Kemudian disterilkan dengan *autoclave* dengan suhu 121°C selama 15 menit. Setelah itu dipindahkan dengan teknik aseptis kedalam beberapa cawan

petri yang sudah disterilkan, masing-masing sebanyak 75 ml. Kemudian cawan petri dibiarkan pada suhu kamar sehingga media dapat memadat (Merck, 2005).

Evaluasi sediaan gel *hand sanitizer* ekstrak air daun sirih merah

Evaluasi sediaan antara lain, organoleptis untuk mengetahui bentuk, warna, dan bau sesuai dengan yang diharapkan. Homogenitas untuk mengetahui sediaan gel yang telah dibuat homogen atau tidak. Dikatakan homogen jika tidak terdapat partikel-partikel kecil yang menggumpal. pH untuk mengetahui sediaan gel *hand sanitizer* sudah sesuai dengan pH kulit. Pengukuran berat jenis dan pengukuran viskositas

Uji daya antiseptik sediaan gel

Pada kontrol dilakukan dengan cara telapak tangan dicuci dengan air kran kemudian dikeringkan. Selanjutnya ibu jari ditempelkan pada media padat *nutrient agar* dalam cawan petri hingga membentuk lintasan *zig – zag* cara seperti ini disebut *swabbing*. Media diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Setelah diinkubasi, jumlah koloni bakteri dihitung dan replikasi dilakukan sebanyak empat kali.

Pada uji dilakukan dengan cara mencuci tangan dengan air kran dan dikeringkan kemudian tuangkan sediaan uji pada telapak tangan dan digosok secara merata, setelah 30 detik ibu jari ditempelkan pada media padat *nutrient agar* dalam cawan petri hingga membentuk lintasan *zig – zag*. Media diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Setelah diinkubasi, jumlah koloni bakteri dihitung dan replikasi dilakukan sebanyak empat kali.

Analisis data

Data hasil pertumbuhan bakteri pada masing-masing formula dianalisis dengan menggunakan *Anova faktorial* dan bila terdapat perbedaan dilanjutkan dengan uji lanjut *Fisher's LSD*. Sedangkan spesifikasi pH, berat jenis dan viskositas dianalisis secara deskriptif dan menggunakan *Anova one way* dan bila terdapat perbedaan dilanjutkan dengan uji lanjut *Fisher's LSD*. Analisis ini menggunakan program SPSS.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dalam penelitian ini triklosan atau irgasan DP-300 digunakan sebagai bahan aktif formulas *hand sanitizer*. Hingga saat ini belum ada bukti yang menyatakan bahwa triklosan mempunyai efek karsinogenik, mutagenik, maupun teratogenik. Sediaan yang mengandung triklosan 1,5% dan 2% lebih sedikit menimbulkan masalah dibandingkan dengan formula yang mengandung iodophore, ethanol 70%, chlorheksidine glucuronat 0,5%, dan chlorheksidine glucuronat 4%. Pemilihan triklosan sebagai bahan aktif karena triklosan merupakan golongan fenol yang banyak digunakan sebagai bahan antiseptik tangan. Aktifitas antiseptik dalam membunuh mikroorganisme tergantung pada beberapa faktor, misalnya konsentrasi dan lama pemaparan.

Pada konsentrasi rendah, beberapa antiseptik menghambat fungsi biokimia membran bakteri namun tidak membunuh bakteri. Pada konsentrasi tinggi komponen antiseptik akan berpenetrasi kedalam sel dan mengganggu fungsi normal seluler, termasuk menghambat biosintesis makromolekul dan asam nukleat (DNA atau RNA). Lama paparan antiseptik berbanding lurus dengan banyaknya kerusakan pada sel mikroorganisme. Selain itu, keunggulan triklosan dibandingkan fenol adalah kurang korosif. Selanjutnya hasil formulasi sediaan *hand sanitizer* berbahan aktif triklosan 1,5% dan 2% dilakukan uji daya antiseptik.

Formula yang dirancang pada penelitian ini ada dua, dimana dua formula ada perbedaan dalam kadar bahan aktifnya yaitu triklosan 1,5% dan triklosan 2%. Bahan tambahan lainnya yang digunakan untuk formulasi sediaan terdiri dari carbopol 940 dengan kadar 0,5 - 2% digunakan sebagai gelling agent, dipilih carbopol 940 dibandingkan gelling agent lainnya karena dalam formulasi sediaan gel banyak digunakan sebagai gelling agent dengan memiliki stabilitas yang baik pada suasana asam maupun basa (pH 2,0-10,0).

Pada penelitian ini digunakan kadar carbopol 940 0,5%. Pembuatan carbopol 940 diawali dengan mendispersikan carbopol 940 kedalam air sampai larutan koloid yang bersifat asam dengan viskositas rendah dan akan membentuk

gel dalam viskositas tinggi. Pada penelitian ini, pembuatan basis gel dilakukan dengan mendispersikan carbopol 940 dalam air kemudian diaduk cepat untuk mencegah terjadinya aglomerat, kemudian dinetralkan dengan penambahan TEA (trietanolamin) sebagai basa. TEA yang digunakan pada formulasi gel *hand sanitizer* sebanyak dua tetes karena jika terlalu banyak maka akan terbentuk gel yang sangat kental.

Serbuk kering carbopol tidak dapat ditumbuhi jamur dan mikroba, namun ketika digunakan dalam dispersi *aqueous*, perlu ditambahkan pengawet untuk mencegah pertumbuhan mikroorganisme. Digunakan metil paraben sebagai pengawet, dalam hal ini penambahan pengawet dimaksudkan untuk menjamin sediaan gel *hand sanitizer* agar terhindar dari kontaminasi mikroba. Pada penelitian ini digunakan metil paraben sebanyak 0,2%. Gliserin sebagai *emollient* supaya sediaan *hand sanitizer* ketika digunakan pada tangan tidak terasa kering selain itu gliserin bersifat sebagai antimikroba. Pada penelitian ini digunakan gliserin sebanyak 1 ml karena jika terlalu banyak maka *hand sanitizer* akan terasa lengket. Selain itu, formula gel *hand sanitizer* ini juga mengandung alkohol.

Pemilihan alkohol dalam formulasi gel *hand sanitizer* karena alkohol banyak digunakan sebagai antiseptik untuk disinfeksi permukaan kulit yang bersih dan alkohol juga sebagai disinfektan yang mempunyai aktivitas bakterisidal, bekerja terhadap berbagai jenis bakteri, tetapi tidak terhadap virus dan jamur. Akan tetapi karena merupakan pelarut organik maka alkohol dapat melarutkan lapisan lemak dan sebum pada kulit, dimana lapisan tersebut berfungsi sebagai pelindung terhadap infeksi mikroorganisme, selain itu alkohol juga berfungsi untuk memberikan rasa dingin di tangan dan agar gel *hand sanitizer* lebih cepat kering pada saat digunakan. Alkohol sering digunakan sebagai antiseptik pada kadar 60-90%. Penggunaan alkohol secara terus menerus pada kadar 60-90% dapat menyebabkan kulit menjadi kering sehingga pada penelitian ini alkohol yang digunakan untuk pelarut triklosan dan untuk kesan dingin pada formulasi gel *hand sanitizer* yaitu alkohol 70% sebanyak 60 ml.

Dari hasil formulasi didapatkan gel dengan beberapa spesifikasi. Diantaranya dilakukan secara organoleptis pada basis gel dan sediaan gel hasil

formulasi. Secara organoleptis bentuk dan bau sudah sesuai spesifikasi sedangkan warna sediaan belum sesuai dengan spesifikasi. pH pada sediaan yang telah dibuat $6,10 \pm 0,05$ pH ini sesuai spesifikasi yang telah diharapkan dimana pH yang dihasilkan adalah $6,05 \pm 0,02$ pada basis, $6,10 \pm 0,01$ pada sediaan triklosan 1,5% dan $6,15 \pm 0,005$ pada sediaan triklosan 2% dan masuk dalam rentang pH kulit yaitu 4,5-6,5. Dalam penelitian ini diketahui bahwa pH sediaan berbeda signifikan berdasarkan data hasil evaluasi dari pH basis dengan sediaan gel triklosan 1,5% dan triklosan 2%.

Bobot jenis pada evaluasi menunjukkan bahwa adanya perbedaan antara basis dengan sediaan. Dimana setelah dilakukan uji statistik diperoleh hasil yang berbeda secara signifikan. Pada triklosan 1,5% memiliki bobot jenis $1,056 \pm 0,001$ sedangkan pada triklosan 2% memiliki bobot jenis $1,084 \pm 0,001$. Pada viskositas sediaan yang dihasilkan menunjukkan bahwa semakin tinggi rpm yang digunakan semakin kecil viskositas yang diperoleh yang dapat dinyatakan bahwa sifat alir sediaan bersifat *pseudoplastis*. Sifat alir ini menunjukkan bahwa sediaan gel *hand sanitizer* yang di buat sudah memenuhi spesifikasi. Viskositas yang diperoleh pada sediaan triklosan 1,5% adalah 5778 ± 1102 cps sedangkan pada sediaan triklosan 2% viskositas yang diperoleh adalah 5821 ± 1156 cps. Sediaan yang dihasilkan memenuhi spesifikasi yang diharapkan yaitu mudah dituang dan ditetaskan pada telapak tangan. Selain itu, setelah sediaan ditetaskan pada tangan maka akan segera larut pada suhu tubuh.

Pada pengujian daya antiseptik sediaan *hand sanitizer* yang dibuat dengan bahan aktif triklosan dengan kadar 1,5% dan 2% menggunakan metode *replika* yang dimodifikasi, pada metode ini menggunakan ibu jari tangan karena dianggap sudah dapat mewakili dan diantara jari yang lain permukaannya paling luas sehingga dapat diukur dengan ukuran yang sama. Media yang digunakan adalah nutrient agar. Sebelum dilakukan uji masing-masing formula, media yang akan digunakan dilakukan uji sterilitas dan fertilitas. Uji sterilitas untuk mengetahui alat-alat dan media yang digunakan steril atau tidak. Sedangkan uji fertilitas untuk mengetahui media yang digunakan dapat menumbuhkan mikroba

atau tidak. Kalau dapat menumbuhkan mikroba berarti media tersebut dapat dipakai sebagai media uji.

Pada penelitian yang dilakukan ini mengalami kesulitan dalam menyamakan kondisi mikroba pada tangan ketika di uji dengan sediaan. Karena hasil pertumbuhan mikroba tidak selalu sama pada formula yang sama.

Hasil uji sediaan pada masing-masing formula terdapat perbedaan. Pada saat digunakan sediaan dengan kadar triklosan 1,5% kemampuan untuk mengurangi jumlah bakteri pada tangan lebih kecil dibandingkan pada saat menggunakan sediaan dengan kadar 2%. Hasil uji pada sediaan triklosan 1,5% dalam mengurangi jumlah bakteri yaitu 63,7% pada ibu jari kanan dan 62,94% pada ibu jari kiri sedangkan untuk sediaan triklosan 2% dalam mengurangi jumlah bakteri diperoleh hasil 64,5% untuk ibu jari kiri sedangkan pada ibu jari kanan diperoleh hasil 63,7 kemudian dilakukan uji daya antiseptik pada basis gel dan dapat mengurangi jumlah bakteri pada ibu jari kiri sebesar 35,5% dan ibu jari kanan 36,3%.

KESIMPULAN

Sediaan gel *hand sanitizer* berbahan aktif triklosan 1,5% dan triklosan 2% dengan basis gel carbopol 940 mempunyai daya antiseptik dalam mengurangi jumlah bakteri pada tangan dimana hasil yang diperoleh untuk sediaan gel *hand sanitizer* dengan triklosan 1,5% sebesar 62,94% pada ibu jari kiri. Sedangkan pada ibu jari kanan sebanyak 63,7%. Sedangkan daya antiseptik sediaan gel *hand sanitizer* triklosan 2% mampu menurunkan jumlah bakteri pada ibu jari kiri sebanyak 64,5%. Sedangkan pada ibu jari kanan sebanyak 63,7%.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan menggunakan konsentrasi alkohol yang berbeda. Perlu dilakukan penelitian lanjutan tentang efektivitas *hand sanitizer* berbahan aktif triklosan dengan menggunakan metode uji yang berbeda dan formula yang berbeda untuk diperoleh hasil sediaan yang lebih bening. Perlu dilakukan penelitian lanjutan dalam penyusunan formula gel *hand sanitizer* untuk

memperbaiki homogenitas gel *hand sanitizer* berbahan aktif Triklosan dengan pelarut yang sesuai. Perlu dilakukan penelitian lanjut dengan menggunakan bahan pembawa yang berbeda untuk melihat kestabilan bahan aktif terhadap pembawa lain.

DAFTAR PUSTAKA

Block S., 2003, *Disinfection, Sterilization and Preservation*, 4th Edition, Williams and Wilkins, Philadelphia, 10, 174.

Cappuccino JG, 1998, *Microbiology: A laboratory Manual 5th edition*, The Benjamin/Cummings Publish Co., California, 93-95, 369-370.

Chamber, et al. 2009. *Scientific Commite On Consumer Product : Opinion On Triclosan*. Health & Consumer Protection Directorate-General. SCCP/1192/08

Cimiotti, Jeannie P., Et al. *Adverse Reactions Associated With An Alcohol-Based Hand Antiseptic Among Nurse In Neonatal Intensive Care Unit*. Atlanta Journal Constitution 31: 43-8

Cowan, M.M., 1999, *Plant Products as Antimicrobial Agents*, Clinical Microbiology Reviews Vol. 12, No. 4 : 564–82.

Darmadi, 2008, *Infeksi Nosokomial: Problematika dan Pengendaliannya*, Penerbit Salemba Medika, Jakarta.

Departemen Kesehatan RI, 1989, *Materia Medika Indonesia Jilid IV*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 130-146.

Departemen Kesehatan RI, 1995, *Farmakope Indonesia Edisi IV*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 7, 8, 889.

Draelos Z.D., 2012, *Liquid Hand Cleanser and Sanitizer in Cosmetic Dermatology: Product & Procedures*, Blackwell Publishing Ltd., UK, Chapter 14, 106-103.

Dryer D.L., et al., 1998, *Testing a New Alcohol Free Hand Sanitizer to Combat Infection*, AORN Journal, Vol. 68, No. 4, 239-251.

- Dwidjoseputro, 1998, *Dasar-Dasar Mikrobiologi*, Djambatan, Jakarta.
- Gennaro A.R, 1995, *Remington: The Science and Practice of Pharmacy*, Vol. II, Mack Publishing Company, Pennsylvanis, 1263-1270.
- Girou, Emmanuelle. 2002. *Efficacy of handrubbing with alcohol based solution versus standard handwashing with antiseptic soap: randomised clinical trial*. British Medical Journal, 325
- Glaser A. *The Ubiquitous Triclosan Pesticides and You* 2004;24(3):12-16
- Grove, Christine, Wilna Liebenberg., 2003, *Improving the aqueous solubility of triclosan by solubilization, complexation, and in situ salt formation*. J.Cosmet.Sci 54,537- 50
- Hamzah M., 2007, *Dermatoterapi Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin*, Edisi ke-5, FKUI, Jakarta, 342-52.
- Heinemann, Gustav. 2009. *Wirkstoffdossiers Fur Externe Dermatologische Rezepturen*. Gesellschaft fur dermopharmazie.e.v
- Inglis, TJJ., 2003, *Microbiology and Infection*, Churchill Livingstone, Philadelphia.
- Isadiartuti, D. dan S. Retno, 2005, *Uji Efektifitas Sediaan Gel Antiseptik Tangan yang Mengandung Etanol dan Triklosan*, Majalah Farmasi Indonesia, 5 (3): 27.
- Jawetz, Melnick, dan Adelberg, 1995, *Mikrobiologi Kedokteran*, Edisi 20, Kedokteran EGC, Jakarta, 211-217, 159 – 160.
- John M.Slack et al., 1971, *Experimental Microbiology For The Health Sciences*, 3th edition, Burges Publish Co., Minnesota, 31,111.
- Jones R.D., 2000, *Moisturizing Alcohol Hand Gels for Surgical Hand Preparation*, AORN Journal, Vol.71, 584-599.
- Koburger, T ., et al. 2010. *Standardized Comparison Of Antiseptic Efficacy Of Triclosan, PVP-Iodine, Octenidine Dihydrochloride, Polyhexanide And Chlorhexidine Digluconate*. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, vol 65

- Koecher K, Krenke D. *A Comparative Study Of the Intermmediate Effects Of A Triclosan Antibacterial, Chloroxylenol Antibacterial, and Lotion Soap*.2005.
- Kohli,D.P.S dan D.H Shah.1998. *Drug Formulation Manual*. G-59, Greater Kailash-2, New Delhi-110 04, India
- Lachman L., Herbert A.L., Joseph L.K., 2008, *Teori dan Praktek Farmasi Industri II*, edisi Ketiga, UI-Press, Jakarta, 496.
- Larson, EL.,et al. 2005. *Effect Of Antiseptic Handwashing Vs Alcohol Sanitizer On Health Care- Associated Infection In Neonatal Intensive Care Unit*. Pubmed 159(4):377-83
- Lubrizol.2009. *Formulating Hydroalcoholic Gels With Carbopol Polymers*.(online): (Http:/ www.lubrizol.com/homecare)
- Lund, Walter, 1994, *The Pharmaceutical Codex*, 12th Ed., Principle and Practice of Pharmaceutics, The Pharmaceutical Press, London, 134-154, 577-600.
- Lieberman H.A., Martin MR, Gilbert SB, 1988, *Pharmaceutical Dosage Forms: Disperse System*, Volume I, Marcel Dekker Inc., New York, 151, 165-166, 186.
- Lieberman, H.A., Martin MR, Gilbert SB, 1989, *Phamaceutical Dosage Forms Disperse System*, Vol II, Macel Dekker Inc., New York, 495-496, 499-504, 504-506.
- Lieberman HA, Martin MR, Gilbert SB. 1998. *Pharmaceutical Dosage Forms: Disperse System*, Volume 3, Marcel Dekker Inc., New York, 495-508, 308-313.
- Lund, Walter, 1994, *The Pharmaceutical Codex*, 12th Ed., Principle and Practice of Pharmaceutics, The Pharmaceutical Press, London, 134-154, 577-600.
- Loho,Tonny dan Lidya Utami.2007. Uji Efektivitas Antiseptik Triklosan 1% Terhadap *Staphlococcus aureus*, *Escheria coli*, *Enterococcus faecalis*, dan *Pseudomonas aeruginosa*. Majalah kedokteran indon,vol:57(6)
- Loyd V, Allen, 2004. *International Journal of Pharmaceutical Compounding*. USA: Pharmaceutical Press.

- Madhavi, S ., et al. 2011. *Comparative Study Of Antiseptic Substances On Antimicrobial Action On Skin Application*. Journal of Microbiology and Biotechnology Research, 1(3):80-84
- Mc Donnell G, Russel D., 1999, *Antiseptic and Disinfectants: Activity, Action, and Resistance*, Clinical Microbiology Review, Vol. 12, No.1. 147-179
- Moadab, A., et al. 2001. *Effectiveness Of A Nonrinse, Alcohol-Free Antiseptic Hand Wash*. Pubmed, 91(6):288-93
- Noer, Sitti Fauziah, 2011. Pengaruh Kadar Etanol Dalam Sediaan Gel Antiseptika Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Salmonella thyposa*. ILTEK, vol: 6(12)
- Perry, L. M., and J. Metzger, 1980, *Medical Plants of East and Southeast Asia Attributed Properties and Uses*, The MIT Press, London, 96,422.
- Reddish GF, 1961, *Antiseptic, Disinfectants, Fungicides, and Chemical and Physical Sterilization*, Lea & Febiger, Philadelphia, 93-102.
- Rowe R.C., Sbeskey P.J., and Owen S.C., 2006, *Handbook of Pharmaceutical Exipients, pharmaceutical Press, American Pharmaceutical Association, 5th edition, 346, 466, 624.*
- Russell AD. *Whither triclosan. J of antimicrob Chemother.* 2004;53:693-5.
- Sari, Retno dan Dewi Isdiartuti. 2006. Studi efektifitas sediaan gel antiseptik tangan ekstrak daun sirih (*Piper betle Linn*). Majalah Farmasi Indonesia. 17 (4), 163-169
- Schlegel, G. Hans, 1993, *Seventh Edition. General Microbiology*, Cambridge University Press, England, 139-140.
- Siswandono, Sukardjo B, 1995, *Kimia Medisinal*, Universitas Airlangga, Surabaya
- Snyder, P.O., 1999, "Safe Hands" Hand Wash Program for Retail Food Operation, A Technical Review, (online), ([http:// www.hi-tm.com/Documents/Handwash-FL99.html](http://www.hi-tm.com/Documents/Handwash-FL99.html))
- Suardi, M., Armenia, dan Anita, M., 2008, *Formulasi dan Uji Klinik Gel Anti Jerawat Benzoil Peroksida-HPMC.*

- USP 32 – NF 27, 2009, *United States Pharmacopeia and The National Formulary*, Rockville (MD), The United States Pharmacopeial Convention.
- USP 29 –NF 24, 2004. *United States Pharmacopeia and The National Formulary*, Rockville (MD), The United States Pharmacopeial Convention. Vol 31(2), page 488
- Voight, R., 1994, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Edisi Kelima, terjemahan Dr. Soendani Noerono, Gajah Mada University Press, Yogyakarta, 343.
- Wahyono, Hendro et al., 2010. *Preventing Nosocomial Infections: Improving Compliance with Standard Precautions in An Indonesian Teaching Hospital*. *Journal of Hospital Infection* 2006 Sep: 64(1): 36-43
- Wyatt EL, Sutter SH, Drake LA, 2001, *Dermatological pharmacology*. In: *Hardman JG, Limbird IE, eds. Goodman and Gillman's the pharmacological basis of therapeutic*, 10th ed., McGraw Hill, New York, 814, 1794.