

Pembuatan dan Pengujian Efektifitas Antibakteri Gel Pembersih Tangan Berbahan Aktif Kitosan

Kartini Afriani^{*)}, Ismail, Puspita Ade Agustin

¹⁾Program Studi Analisis Kimia, Politeknik AKA Bogor
Jl. Pangeran Sogiri No.283, Tanah Baru, Bogor Utara, Kota Bogor, Jawa Barat 16154

^{*)}Email : kartini-a@kemenperin.go.id

(Received : 2 Juli 2021; Accepted: 7 Juli 2021; Published: 2 Agustus 2021)

Abstrak

Kitosan dapat dimanfaatkan sebagai bahan aktif dalam gel pembersih tangan. Kitosan memiliki sifat antibakteri terhadap bakteri Gram positif dan negatif. Gel pembersih tangan dibuat dengan variasi penambahan ekstrak kitosan sebesar 0%, 1%, dan 1,5%. Efektifitas antibakteri gel pembersih tangan kitosan dievaluasi menggunakan metode replika. Masing-masing gel pembersih tangan dibandingkan dengan kontrol positif melalui jumlah koloni bakteri yang terbentuk. Jumlah koloni bakteri yang terbentuk pada formula 1, 2, dan 3 berturut-turut sebesar 4, 2, dan 0, sedangkan koloni yang terbentuk pada kontrol positif sebesar 5. Analisis statistika menggunakan ANOVA oneway menunjukkan gel pembersih tangan dengan konsentrasi ekstrak kitosan 1,5% (Formula 3) lebih efektif dalam menurunkan jumlah koloni bakteri pada tangan.

Kata kunci: Kitosan; gel pembersih tangan; metode replika; antibakteri

Abstract

Chitosan can be used as an active ingredient in hand gels. Chitosan has antibacterial properties against Gram positive and negative bacteria. Hand gel was made by adding variations of chitosan extract of 0%, 1%, and 1.5%. The antibacterial effectiveness of chitosan hand gel was evaluated by using a replica method. Each hand gel was compared with positive control by the number of bacterial colonies formed. The number of bacterial colonies in formula 1, 2, and 3 are 4, 2, and 0, respectively, while the colonies formed in the positive control are 5. Analysis using one way ANOVA showed that hand gel with a concentration of chitosan extract 1.5% (Formula 3) is more effective in reducing the number of bacterial colonies on the hands.

Keywords: Chitosan; handgel; handsanitizer; replicamethod; antibacterial

PENDAHULUAN

Penyebaran *corona virus disease 2019 (COVID-19)* yang terjadi menuntut setiap lapisan masyarakat untuk selalu menjaga kebersihan dan kesehatan. Menjaga kebersihan tangan adalah salah satu hal penting dalam langkah pencegahan penyakit yang disebabkan oleh infeksi mikroorganisme dan penyakit menular lainnya. Salah satu upaya yang dapat dilakukan dalam menjaga kebersihan tangan adalah mencuci tangan dengan sabun dan air, maupun antiseptik pembersih tangan (*Handsanitizer*). *Handsanitizer* merupakan antiseptik dengan kandungan zat aktif berupa alkohol dan bahan antimikroba lain yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri Gram positif dan Gram negative pada tangan (Rini, dkk, 2018). Penggunaan alkohol dalam pembersih tangan memberikan dampak negatif terhadap kesehatan, karena pemakaian berulang dapat menyebabkan kekeringan serta iritasi pada kulit (Rahman, 2012). Pencarian alternatif formulasi *handsanitizer* yang aman bagi kesehatan telah banyak

dilakukan seiring dengan meningkatnya dampak negatif yang timbul pada kesehatan, serta meningkatnya keinginan masyarakat untuk menggunakan bahan alam.

Kitosan merupakan salah satu bahan alami alternatif untuk meminimalkan penggunaan alkohol pada *handsanitizer* melalui penyerapan bahan aktifnya (Rahman, 2012). Kitosan merupakan senyawa turunan kitin yang mengalami proses deasetilisasi, serta merupakan polisakarida alami yang diekstraksi dari *crustacea*, serangga, dan jamur tertentu (Mackay&Tait, 2012). Kitosan memiliki keunggulan sebagai antibakteri karena ketersediaannya di alam, biaya produksi yang murah, sifat biodegradabilitas, biokompatibilitas, dan bioresponsibilitas yang baik, serta modifikasi kimia yang cukup mudah (Setia, 2008).

Potensi kitosan sebagai antibakteri didasarkan pada interaksi awal antara kitosan dan bakteri yang bersifat elektrostatis. Kitosan memiliki gugus fungsional amina ($-NH_2$) yang bermuatan positif

sangat kuat, sehingga dapat berikatan dengan dinding sel bakteri yang relatif bermuatan negatif.

Sifat antibakteri kitosan tersebut digunakan pada penelitian ini sebagai bahan aktif dalam pembuatan gel pembersih tangan. Efektifitas antibakteri pada gel pembersih tangan diuji menggunakan metode replika

yang mengacu pada penelitian (Sari & Isadiartuti, 2006) dengan modifikasi menggunakan teknik *swab*.

Penelitian ini bertujuan membuat gel pembersih tangan berbahan aktif kitosan. Gel pembersih tangan yang dihasilkan, kemudian dievaluasi tampilan fisik, pH, viskositas dan efektifitas antibakterinya menggunakan metode replika.

METODE PENELITIAN

Bahan

Bahan yang digunakan meliputi : karbomer 940, propilen glikol (PG), TEA (trietanolamin), ekstrak kitosan, etanol, akuades, serbuk *nutrient agar* (NA), larutan *buffer* pH 7 dan 9, spiritus, *cottonbud*, kayu api, kertas label dan gel pembersih tangan bermerek *instance*.

Peralatan

Alat yang digunakan meliputi : neraca analitik *Shimadzu AUW 220*, *hotplate*, viskometer *Brookfield LV*, pH-meter, digital *colonycounter*, *magneticstirer*, pengering, inkubator, oven, autoklaf, penyaring, lemari pendingin, pembakar spiritus, dan peralatan gelas.

Preparasi Ekstrak Kitosan

Ekstrak kitosan dibuat dengan melarutkan serbuk kitosan dalam larutan asam asetat 1% (v/v). Serbuk kitosan ditimbang sebanyak dua gram. Asam asetat 1% (v/v) dituangkan sebanyak 10 mL ke piala gelas, lalu serbuk kitosan yang telah ditimbang dimasukkan pada larutan tersebut. Asam asetat 1% (v/v) ditambahkan pada larutan hingga volumenya mencapai 60 mL, kemudian didiamkan selama 24 jam. Campuran yang telah didiamkan, kemudian dihomogenkan. Asam asetat 1% (v/v) ditambahkan pada larutan hingga volumenya mencapai 100 mL.

Pembuatan Gel Pembersih Tangan

Karbomer yang telah dihaluskan dan disaring, ditimbang sebanyak 0,4 g pada piala gelas 250 mL. Karbomer tersebut dilarutkan menggunakan akuades, lalu didiamkan selama 1x24 jam. Campuran tersebut diaduk menggunakan *magneticstirer*, dan dipanaskan menggunakan *hotplate*. Campuran ditambahkan trietanolamin (TEA) sedikit demi sedikit, kemudian diaduk hingga mengental. Campuran yang telah mengental, ditambahkan pelarut etanol dilanjutkan dengan pengadukan secara manual. Penambahan etanol dilakukan sedikit demi sedikit agar gel pembersih tangan yang dihasilkan homogen.

Propilen glikol (PG) dituangkan sebanyak 1 mL ke piala gelas yang berbeda, lalu ditambahkan dengan ekstrak kitosan, kemudian

dihomogenkan. Ekstrak kitosan ditambahkan sebanyak 1 mL untuk konsentrasi 1%, dan 1,5 mL untuk konsentrasi 1,5%. Ekstrak kitosan yang telah bercampur dengan PG, dituangkan ke piala gelas berisi basis gel sedikit demi sedikit, lalu dihomogenkan menggunakan batang pengaduk. Etanol ditambahkan ke campuran, dilanjutkan penambahan akuades hingga volume tepat 100 mL, kemudian dihomogenkan menggunakan batang pengaduk.

Uji Fisik

Uji fisik pada gel pembersih tangan dilakukan melalui pengamatan wujud, warna dan bau. Tampilan gel pembersih tangan dibandingkan dengan produk komersil yang beredar dipasaran.

Pengukuran pH

Pengukuran pH gel pembersih tangan dilakukan menggunakan pH-meter. Pengukuran pH dilakukan setelah pH meter dikalibrasi menggunakan larutan *buffer* pH 7 dan 9. Elektrode pH-meter dicelupkan dalam gel pembersih tangan, lalu dilakukan pembacaan nilai pH pada layar pHmeter.

Pembacaan nilai pH dilakukan setelah angka pada layar stabil atau dalam status "*ready*". Pengukuran pH dilakukan sebanyak tiga kali pengulangan.

Pengukuran Viskositas

Gel pembersih tangan berbahan aktif kitosan dimasukkan ke piala gelas 100 mL. Spindel 63 dipasang pada viskometer *Brookfield LV*, lalu dicelupkan dalam gel hingga batas garis yang tertera pada spindel. Pengukuran viskositas dilakukan pada kecepatan putar spindel sebesar 6 rpm selama 1 menit. Viskometer dihidupkan dengan menekan tombol *motor* pada posisi *onbersamaan* dengan menekan tombol *start* pada *stopwatch*. Spindel diputar hingga skala pada *stopwatch* menunjukkan angka 60 detik, selanjutnya tombol *motor* diposisikan *off* serentak dengan mematikan *stopwatch*. Nilai viskositas gel pada *display* dicatat. Pengukuran viskositas dilakukan sebanyak tiga kali pengulangan.

Pengujian Aktivitas Antibakteri

Media NA yang telah dibuat dan diinkubasi, disiapkan pada meja kerja. Kontrol negatif disiapkan dengan mencuci tangan menggunakan air, lalu tangan didiamkan hingga mengering. *Cottonbud* digoreskan pada tangan yang sudah kering, kemudian *cottonbud* digoreskan pada media agar secara zig-zag.

Kontrol positif disiapkan dengan mencuci tangan menggunakan air dan sabun, lalu tangan didiamkan hingga mengering. *Cottonbud* digoreskan pada tangan yang sudah kering, kemudian *cottonbud* digoreskan pada media agar secara zig-zag.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pembuatan gel pembersih tangan pada penelitian ini menggunakan skala laboratorium. Pembuatan gel pembersih tangan pada penelitian ini menggunakan basis karbomer 940 dan bahan aktif berupa ekstrak kitosan. Komposisi pelarut etanol

yang digunakan mengacu pada standar *World Health Organization* (WHO), yakni sebesar 70% (v/v). Gel pembersih tangan dibuat dengan konsentrasi ekstrak kitosan 0%, 1% dan 1,5%, sedangkan bahan lainnya ditambahkan dengan komposisi yang sama. Komposisi bahan pada gel pembersih tangan dapat dilihat dalam Tabel 1.

Tabel 1. Komposisi Bahan pada Gel Pembersih Tangan

No.	Nama Bahan	Formula		
		1	2	3
1.	Karbomer (% b/v)	0,4	0,4	0,4
2.	TEA (Trietanolamin) (%v/v)	0,3	0,3	0,3
3.	Propilen Glikol (%v/v)	1	1	1
4.	Etanol (%v/v)	70	70	70
5.	Ekstrak Kitosan (%v/v)	-	1	1,5
6.	Akuades	Hingga 100 mL	Hingga 100 mL	Hingga 100 mL

Uji Fisik

Uji fisik pada gel pembersih tangan dilakukan dengan melakukan pengamatan secara organoleptis, melalui pengamatan wujud, warna, dan baunya. Hasil pengamatan uji fisik terdapat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Pengamatan Pemerian Fisik Sediaan Gel Pembersih Tangan

Parameter	Konsentrasi Ekstrak Kitosan		
	0%	1%	1,5%
Wujud	Semi padat	Semi padat	Semi padat
Warna	Tak Berwarna	Putih	Putih
Bau	Bau khas gel pembersih tangan	Bau khas gel pembersih tangan	Bau khas gel pembersih tangan

Hasil pengamatan gel pembersih tangan yang dihasilkan, dibandingkan dengan produk komersil yang beredar dipasaran. Gel pembersih tangan ekstrak kitosan dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Gel Pembersih Tangan Ekstrak Kitosan

Pengukuran pH

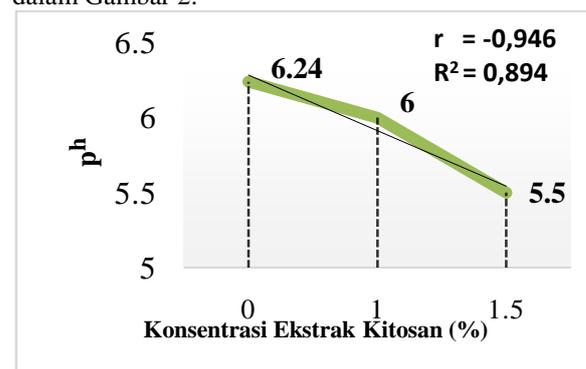
Gel pembersih tangan harus memiliki pH yang sesuai dengan pH kulit. pH yang rendah menyebabkan iritasi pada kulit, sedangkan pH yang tinggi menyebabkan kulit kering atau bersisik (Rosida, dkk, 2018). Pengukuran pH dilakukan untuk menjamin gel pembersih tangan tidak mengiritasi kulit. Hasil pengukuran gel pembersih tangan dibandingkan dengan pH pada SNI 2588:2017 yang berkisar antara 4-10. Hasil pengukuran pH gel pembersih tangan dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil Pengukuran pH Gel Pembersih Tangan

	Ulangan			Rata - rata
	1	2	3	
Tanpa Ekstrak	6,25	6,27	6,30	6,27
Ekstrak 1%	6,02	5,97	6,00	6,00
Kitosan 1,5%	5,57	5,55	5,53	5,55

Tabel 3 menunjukkan hasil pengukuran pH pada gel pembersih tangan. Nilai pH yang dihasilkan pada masing-masing gel pembersih tangan memenuhi spesifikasi rentang nilai pH menurut SNI 2588:2017. Gel pada konsentrasi ekstrak 1,5% menghasilkan nilai pH terendah.

Penambahan ekstrak kitosan memberikan pengaruh terhadap pH gel pembersih tangan yang dihasilkan. Pengaruh konsentrasi ekstrak kitosan terhadap pH gel pembersih tangan dapat dilihat dalam Gambar 2.



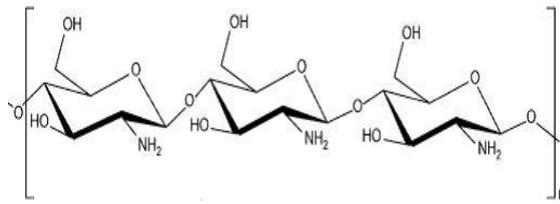
Gambar 2. Grafik Hubungan Konsentrasi Ekstrak Kitosan terhadap pH Gel Pembersih Tangan

Grafik yang terdapat pada Gambar 2 menampilkan nilai koefisien korelasi (r) sebesar -0,946 dan nilai koefisien determinasi (R^2) sebesar 0,894. Nilai koefisien korelasi tersebut menggambarkan hubungan antara konsentrasi ekstrak kitosan dengan pH memiliki hubungan yang kuat dan negatif.

Korelasi yang kuat dan negatif tersebut menjelaskan semakin besar konsentrasi ekstrak kitosan yang ditambahkan pada gel pembersih tangan, maka pH gel pembersih tangan semakin menurun. Nilai koefisien determinasi yang diperoleh menunjukkan bahwa pH gel pembersih tangan yang dihasilkan 89,4% dipengaruhi oleh ekstrak kitosan yang ditambahkan.

Kitosan memiliki gugus amina ($-NH_2$) dalam strukturnya, sehingga bersifat basa. Kondisi tersebut menyebabkan kitosan mudah larut dalam senyawa bersifat asam, oleh sebab itu kitosan dipreparasi melalui pelarutannya dalam asam asetat, hal tersebut

menyebabkan ekstrak kitosan yang ditambahkan dalam basis gel bersifat asam dan menurunkan pH gel pembersih tangan.



Gambar 3. Struktur kitosan

Pengukuran Viskositas

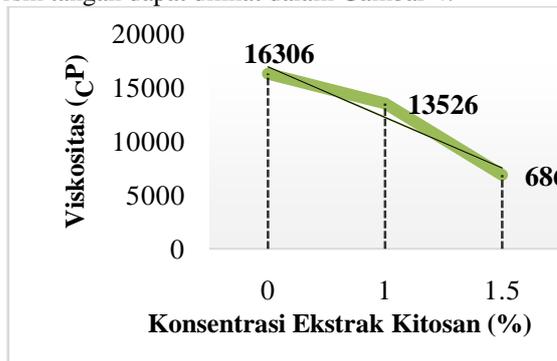
Gel yang memiliki nilai viskositas tinggi menyebabkan daya lekat bertahan lama ketika diaplikasikan, namun sulit meresap dalam kulit. Gel yang memiliki nilai viskositas yang rendah menyebabkan daya resap yang tinggi setelah diaplikasikan pada kulit, namun menghasilkan efektifitas pelekatan tidak tahan lama.

Masing-masing karakteristik yang dihasilkan tersebut memberikan indikasi bahwa gel pembersih tangan harus memiliki nilai viskositas yang tidak terlalu tinggi maupun terlalu rendah (Prastianto, 2016). Hasil pengukuran viskositas gel pembersih tangan dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Masing-masing karakteristik yang dihasilkan tersebut memberikan indikasi bahwa gel pembersih tangan harus memiliki nilai viskositas yang tidak terlalu tinggi maupun terlalu rendah (Prastianto, 2016). Hasil pengukuran viskositas gel pembersih tangan dapat dilihat pada Tabel 3.

	Viskositas (cP) Ulangan			Rata - rata (cP)
	1	2	3	
Tanpa Ekstrak	16320	16360	16240	16307
Ekstrak 1%	13460	13580	13540	13526
Kitosan 1,5%	7060	6820	6700	6860

Data yang ditampilkan pada Tabel 3 menunjukkan viskositas gel yang dihasilkan memiliki nilai yang masuk dalam rentang viskositas gel yaitu 5.000 cP - 20.000 cP. Penambahan ekstrak kitosan memberikan pengaruh terhadap viskositas gel pembersih tangan yang dihasilkan. Pengaruh konsentrasi ekstrak kitosan terhadap viskositas gel pembersih tangan dapat dilihat dalam Gambar 4.



Gambar 4. Grafik Hubungan Konsentrasi Ekstrak Kitosan terhadap Viskositas Gel Pembersih Tangan

Gambar 4 menampilkan nilai koefisien korelasi (r) sebesar -0,911 dan nilai koefisien determinasi (R²) sebesar 0,830. Nilai koefisien korelasi tersebut menggambarkan hubungan antara konsentrasi ekstrak kitosan dengan viskositas memiliki hubungan yang kuat dan negatif. Korelasi yang kuat dan negatif tersebut menjelaskan semakin

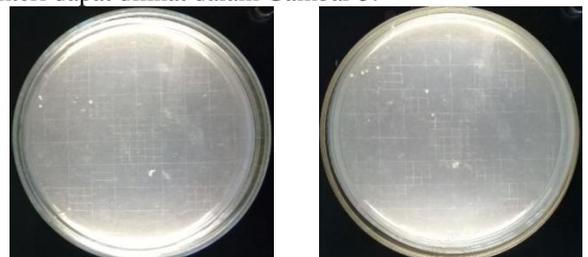
besar konsentrasi ekstrak kitosan yang ditambahkan pada gel pembersih tangan, menimbulkan viskositasnya semakin menurun. Nilai koefisien determinasi yang diperoleh menunjukkan bahwa viskositas gel pembersih tangan yang dihasilkan 83,0% dipengaruhi oleh ekstrak kitosan yang ditambahkan.

Pengembangan karbomer sebagai *gelling agent* sangat mempengaruhi viskositas gel pembersih tangan yang dihasilkan. Karbomer mengembang secara optimal pada kondisi pH 6-11 (Rowe, dkk, 2009). Pengoptimalan pH karbomer dilakukan dengan penambahan agen penetral berupa trietanolamin (TEA).

Penelitian ini menggunakan komposisi karbomer dan TEA yang sama pada masing-masing formula. Penambahan ekstrak pada basis gel menurunkan viskositas gel, karena ekstrak kitosan yang bersifat asam (pH=4) menimbulkan perubahan pH pada larutan, sehingga pengembangan karbomer dalam basis gel menurun.

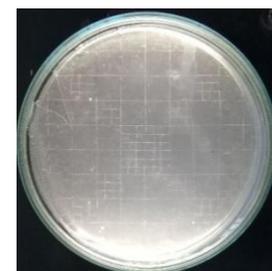
Pengujian Aktivitas Antibakteri

Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan menggunakan metode replika yang dimodifikasi. Jumlah koloni bakteri yang terbentuk pada media *nutrient agar* (NA) dihitung menggunakan digital *colonycounter*. Hasil Pengamatan jumlah koloni bakteri dapat dilihat dalam Gambar 5.

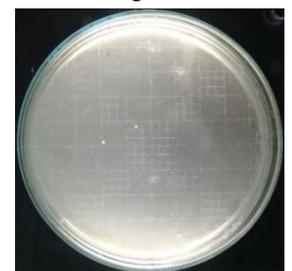


Kontrol Positif Ulangan 1

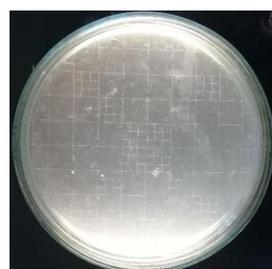
Kontrol Positif Ulangan 2



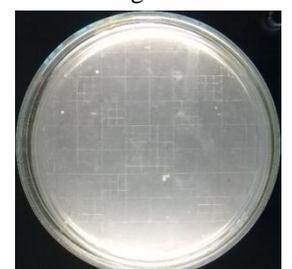
Kontrol Positif Ulangan 3



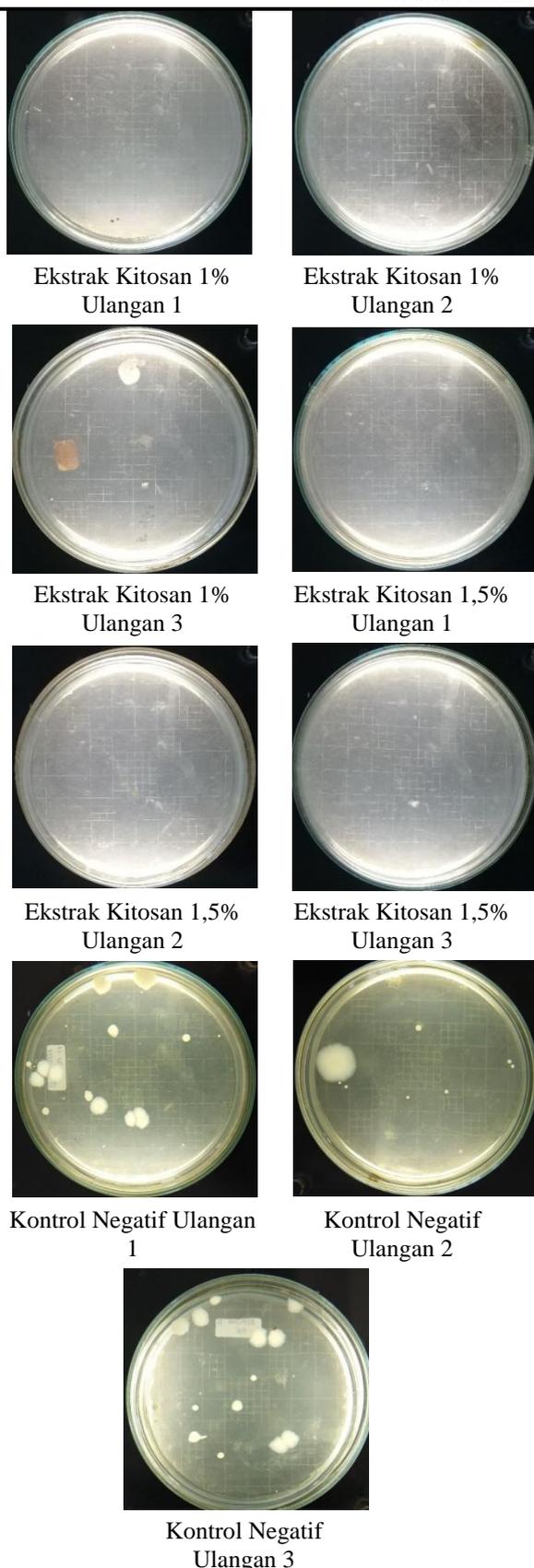
Tanpa Ekstrak Ulangan 1



Tanpa Ekstrak Ulangan 2



Tanpa Ekstrak Ulangan 3



Gambar 5. Hasil Pengamatan Uji Antibakteri

Jumlah koloni yang terbentuk dibandingkan dengan kontrol positif, untuk mengetahui efektifitas gel pembersih tangan dalam membunuh bakteri. Kontrol positif yang digunakan yaitu jumlah koloni yang terhitung untuk perlakuan mencuci tangan menggunakan sabun dan air, sedangkan kontrol

negatif yang digunakan yaitu jumlah koloni yang terhitung pada perlakuan pencucian tangan menggunakan air. Hasil perhitungan jumlah koloni bakteri dapat dilihat dalam Tabel 4.

Tabel 4. Hasil Perhitungan Jumlah Koloni Bakteri

	Ulangan			Rata-rata
	1	2	3	
Kontrol Positif	5	7	4	5
Kontrol Negatif	20	19	17	19
Tanpa Ekstrak	2	6	4	4
Ekstrak 1%	2	2	2	2
Kitosan 1,5%	0	0	0	0

Data dalam Tabel 4, dianalisis secara statistika menggunakan ANOVA *oneway* pada *software minitab17* untuk mengetahui efektifitas gel pembersih tangan dalam menurunkan jumlah koloni bakteri pada tangan. Uji ANOVA *oneway* dilakukan setelah memenuhi uji normalitas dan homogenitas.

Analisis menggunakan ANOV dilakukan pada gel pembersih tangan konsentrasi ekstrak 0% (tanpa ekstrak), 1%, dan 1,5%, serta kontrol positif. Nilai *p-value* sebesar 0,004 ($p\text{-value} < 0,05$), menjelaskan masing-masing formula memberikan pengaruh yang berbeda nyata terhadap efektifitas antibakteri. Perbedaan efektifitas antibakteri pada masing-masing formula dianalisis lebih lanjut melalui uji lanjutan menggunakan metode Fisher. Uji lanjutan yang dilakukan menunjukkan bahwa gel pembersih tangan pada konsentrasi ekstrak kitosan 1% dan 1,5% (Formula 2 dan 3) memberikan hasil berbeda nyata dengan kontrol positif, membuktikan gel pembersih tangan tersebut lebih efektif menurunkan jumlah koloni bakteri dibandingkan kontrol positif (mencuci tangan menggunakan sabun dan air). Gel pembersih tangan Formula 3 memberikan hasil tidak berbeda nyata, menunjukkan bahwa kedua formula tersebut memiliki efektifitas yang sama dalam menurunkan jumlah koloni bakteri.

Penambahan ekstrak kitosan memberikan pengaruh yang signifikan terhadap penurunan jumlah koloni bakteri pada tangan. Kitosan memiliki gugus fungsi amina ($-\text{NH}_2$) yang bermuatan positif dan sangat reaktif, sehingga mampu berikatan dengan dinding sel bakteri yang bermuatan negatif. Hal tersebut memicu terhalangnya mobilitas *nutrien* ke dalam sel, mengganggu keluarnya zat-zat penyusun sel, serta senyawa metabolit dari dalam sel, sehingga aktivitas sel menjadi terganggu dan menimbulkan kematian sel.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa gel pembersih tangan berbahan aktif kitosanyang dihasilkan, memiliki tampilan fisik berwujud semi padat, berwarna putih, memiliki aroma khas ekstrak kitosan, memenuhi rentang pH sesuai SNI 2588:2017, memenuhi rentang viskositas 5.000 cP - 20.000 cP .

Penggunaan gel pembersih tangan berbahan aktif kitosan lebih efektif dalam menurunkan jumlah koloni bakteri, dibandingkan mencuci tangan menggunakan sabun dan air. Formula 3 memiliki

efektifitas antibakteri tertinggi dibandingkan formula lainnya.

Penelitian lanjutan perlu dilakukan untuk mengoptimalkan proses pelarutan ekstrak kitosan dalam basis gel pembersih tangan dan penggunaan kitosan secara keseluruhan untuk menggantikan alkohol, selain itu formula yang dibuat sebaiknya ditambahkan *fragrance* untuk menambah daya tarik terhadap produk yang dihasilkan. Pemantauan stabilitas dan *shelf life* gel pembersih tangan perlu dilakukan, agar formulasi yang dibuat dapat dikembangkan, serta digunakan dalam skala yang lebih besar.

DAFTAR PUSTAKA

- Lachman, L., H.A. Lieberman & J.L. Kanig. 1990. *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy*. Ed. ke-3. Varghese Publising House. Bombay.
- Mackay, R.G. & J.M. Tait. 2012. *Handbook of Chitosan Research and Applications*. Nova Science Publishers, Inc. New York.
- Prastianto, B.A. 2016. Optimasi *Gelling Agent* Carbopol 940 dan Humektan Sorbitol dalam Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Arnederacordifolia(Ten.) Steenis*). Skripsi. Fakultas Farmasi. Universitas Sanata Dharma. Yogyakarta.
- Rahman, M.A. 2012. Kitosan sebagai Bahan Antibakteri Alternatif dalam Formulasi Gel Pembersih Tangan (*Handsanitizer*). Skripsi. Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan. Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Rini, E.P. & E.R. Nugraheni. 2018. Uji Daya Hambat berbagai Merek *Handsanitizer* Gel terhadap Pertumbuhan Bakteri *Eschericiacoli* dan *Staphylococcus aureus*. *Journal of Pharmaceutical Science and clinical Research*. 1:18-26.
- Rowe, R.C., P.J. Sheskey & M.E. Quinn. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Ed. ke-6. Pharmaceutical Press. London.
- Sari, R. & D. Isadiartuti. 2006. Studi Efektivitas sediaan Gel Antiseptik Tangan Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle Linn*). *Majalah Farmasi Indonesia*. 17:163-169.
- Standar Nasional Indonesia. 2017. *Sabun Cair Pembersih Tangan*. Standar Nasional Indonesia. Jakarta.
- World Health Organization. 2005. *Guidelines for Hand Hygiene in Health Care, Global Patient Safety Challenge*. World health organization. USA.
- World Health Organization. 2010. *Guide to Local Production: WHO-recommended Handrub Formulation*. World Health Organization. USA