

**FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI GEL PEMBERSIH TANGAN
EKSTRAK ETANOL DAUN KEMBANG BULAN
(*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray)**

Wida Ningsih*, Firmansyah, Septi Anggraini

Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia Yayasan Perintis Padang

Corresponding author. Email: nwida777@gmail.com

Received : 19 November 2016 Accepted : 21 Desember 2016 Published : 30 Desember 2016

Abstract Research has been done on hand gel formulation of the ethanol extract of the leaves of [*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray]. This research also obtained data of its antibacterial activity with variation of extract that contained in gel (4%, 5%, and 6%). Evaluation that conducted for gel were organoleptic, pH, stability, homogeneity, spread power, and time of gel absorption on skin. Antibacterial activity test against *Staphylococcus aureus* also conducted for this formulation by well diffusion method. The results of the evaluation conducted on the hand gel ethanol extract of the leaves of [*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray] showed that this formulation has meet all of the gel's characterization requirements. Gel that has antibacterial activity is Formula 1, Formula 2 and Formula 3. Formula 3 showed the highest antibacterial activity as indicated by its inhibition zone (35.19 mm). Based on the results of one-way ANOVA statistical analysis there is a significant difference in the inhibition zone that produced by all formulation of hand sanitizer gels of *Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray extract ($P < 0.05$).

Key word : *Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray, hand sanitizer gel, antibacterial activity

Intisari Telah dilakukan penelitian formulasi gel pembersih tangan ekstrak etanol daun kembang bulan [*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray] dan uji aktivitas antibakterinya dengan kandungan ekstrak etanol daun kembang bulan [*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray] 4%, 5%, dan 6%. Evaluasi gel meliputi pemeriksaan organoleptis, pH, uji stabilitas, uji homogenitas, uji daya menyebar, uji waktu mongering dan uji daya antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dengan metode difusi sumuran. Hasil evaluasi yang telah dilakukan terhadap gel pembersih tangan ekstrak etanol daun kembang bulan [*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray] menunjukkan bahwa sediaan tersebut telah memenuhi persyaratan gel. Formula yang mempunyai aktivitas antibakteri adalah Formula 1, Formula 2 dan Formula 3. Formula 3 menunjukkan aktivitas antibakteri tertinggi yang ditunjukkan dengan dihasilkannya diameter daya hambat sebesar 35,19 mm. Berdasarkan hasil analisa statistik ANOVA satu arah terdapat perbedaan yang bermakna terhadap besar diameter daya hambat yang dihasilkan oleh beberapa formula gel pembersih tangan ekstrak etanol *Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray ($P < 0,05$).

Kata Kunci : *Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray, gel pembersih tangan, aktivitas antibakteri

1. PENDAHULUAN

Pada kehidupan modern saat ini, masyarakat memiliki kecenderungan untuk menggunakan produk antiseptik yang praktis dan efektif untuk mencegah penyakit infeksi dan menjaga kesehatan tubuh. Salah satu bentuk produk pembersih tangan yang dapat dikembangkan yaitu produk berupa gel pembersih tangan yang dapat digunakan tanpa memerlukan air atau yang dikenal dengan nama *hand sanitizer* (Rahman, 2012).

Gel pembersih tangan yang beredar pada umumnya mengandung golongan alkohol dengan presentase 50 -70 % dan golongan fenol sebesar 0,05 - 2 % (Block, 2001 dan Gennaro, 1995). Penggunaan alkohol dalam pembersih tangan memberikan dampak negatif terhadap kesehatan karena alkohol merupakan pelarut organik yang dapat melarutkan lapisan lemak dan sebum pada kulit yang berfungsi sebagai pelindung terhadap infeksi mikroorganisme (Dryer, dkk., 1998; Snyder 1999). Selain itu, alkohol memiliki sifat mudah terbakar serta jika diaplikasikan secara berulang dapat menyebabkan kekeringan dan iritasi pada kulit. Senyawa lain yang pada umumnya ditambahkan sebagai zat aktif dalam sediaan antiseptik adalah triklosan yang termasuk dalam golongan fenol dan memiliki sifat kurang korosif. Namun pada penelitian lain dinyatakan bahwa triklosan dapat menyebabkan dermatitis dan alergi pada beberapa individu (Bhutani dan Jacob, 2009; Campbell dan Zirwas, 2006). Oleh karena itu dibutuhkan senyawa alternatif lain yang berfungsi sebagai agen antiseptik yang dapat dijadikan sebagai zat aktif dalam sediaan gel pembersih tangan.

Indonesia memiliki beragam jenis tanaman yang mempunyai aktifitas antibakteri diantaranya *Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray dari family *Asteraceae* yang dikenal dengan nama daerah yaitu kembang bulan, bungo paik, atau kipait. Daun dari tumbuhan *Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray ini mengandung senyawa alkaloid, terpenoid, flavonoid, saponin, tanin serta polifenol. Beberapa penelitian menyebutkan bahwa ekstrak daun *Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray memiliki aktivitas sebagai antimalaria, antidiare, antiinflamasi dan antiproliferasi sel

(Oyewolele, dkk., 2008). Senyawa fenol seperti flavonoid memiliki aktivitas sebagai antibakteri. Ekstrak etanol daun kembang bulan diketahui memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* sebesar 50 mg/mL, serta bakteri *Staphylococcus epidermidis* sebesar 40 mg/mL. Sedangkan pada bakteri *Propionibacterium acnes* dan *Pseudomonas aeruginosa* diketahui ekstrak tersebut menunjukkan aktivitas penghambatan pertumbuhan pada konsentrasi 100 mg/mL (Sibagariang, 2013; Siregar, 2011). Berdasarkan informasi tersebut, maka *Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray memiliki peluang untuk dapat dikembangkan sebagai zat aktif dalam sediaan gel pembersih tangan.

Penelitian ini bertujuan untuk mendesain formula serta melakukan formulasi ekstrak daun kembang bulan dalam bentuk sediaan gel pembersih tangan dengan berbagai konsentrasi dan menguji aktivitas gel tersebut terhadap bakteri. Kualitas sediaan gel dipengaruhi oleh kandungan zat aktif dan gelling agent yang digunakan. Maka, dalam penelitian ini digunakan ekstrak *Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray sebagai zat aktif dan HPMC sebagai *gelling agent*. HPMC memiliki beberapa kelebihan sebagai *gelling agent* antara lain: dapat membentuk gel yang jernih, bersifat netral serta memiliki viskositas yang stabil pada penyimpanan jangka panjang. Selain itu *gelling agent* semi sintetik turunan selulosa tersebut memiliki sifat tahan terhadap fenol dan stabil pada pH 3 hingga 11 (Rowe, dkk., 2009). Hasil penelitian ini diharapkan dapat menghasilkan data mengenai formula gel pembersih tangan yang memiliki kualitas fisik yang baik, berkhasiat serta lebih aman jika digunakan secara berulang.

1. METODE PENELITIAN

2.1. Alat dan bahan penelitian

Timbangan analitik digital (Adventurer ohaus, USA), *rotary evaporator*, oven (Mommert, Jerman), pHmeter (Eutech Instrument, Singapura), mikroskop optik (Nikon model Eclipse E 200, Jepang), autoklaf (All American®), inkubator (Mommert®), oven, spektrofotometer UV, lampu spiritus, beaker

glass 100 ml (Pyrex, Jepang), botol maserasi, tabung reaksi, botol semprot, erlenmeyer, gelas ukur 100 ml, hot plate, plat tetes, corong, spatel, buret, pinset, pipet mikro, cawan petri, jarum ose, jangka sorong, kertas cakram, kapas, kain kasa. Daun kembang bulan, etanol 70%(Brataco), etanol 96%(Brataco), HPMC (Brataco), propilenglikol (Brataco), TEA (Brataco), nipagin (Brataco), aquadest, pewangi, DMSO, bakteri *Staphylococcus aureus*, NaCl fisiologis, media Nutrient Agar, pereaksi HCl(p), serbuk Mg, pereaksi FeCl₃, kloroform, amoniak 0,05 N, H₂SO₄, pereaksi meyer, gel pembanding (Conicare®).

2.2. Preparasi ekstrak etanol daun *Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray

Sampel yang akan digunakan pada penelitian ini adalah daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray) yang diambil di daerah Lubuk Mata Kucing, kota Padang Panjang, Sumatera Barat. Sebanyak ± 2,5 kg simplisia daun yang telah dibersihkan kemudian dikering anginkan sehingga didapatkan simplisia kering. Simplisia kering sebanyak 600 g dimaserasi dengan etanol 70 % selama tiga hari dengan perbandingan 1:5. Maserat disaring lalu dilakukan remaserasi sebanyak tiga kali. Hasil maserasi tersebut kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporator* sehingga diperoleh ekstrak kental. Selanjutnya ekstrak dikarakterisasi dengan

Tabel 1. Formula sediaan gel ekstrak etanol *Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray

Bahan	Formula 0	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Ekstrak daun kembang bulan (% b/v)	-	4	5	6
HPMC (% b/v)	5	5	5	5
Propilenglikol (% v/v)	15	15	15	15
Nipagin (% b/v)	0,02	0,02	0,02	0,02
Pewangi melon (% b/v)	0,75	0,75	0,75	0,75
Air suling ad (mL)	100	100	100	100

Keterangan : Formula 0 merupakan formula tanpa ekstrak

2.4. Uji efektivitas gel pembersih tangan ekstrak etanol daun *Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray

Gel pembersih tangan yang dihasilkan diuji efektivitasnya sebagai antiseptik dengan metode *well diffusion* (difusi sumuran). Bakteri uji, *Staphylococcus aureus*

menggunakan beberapa pengujian meliputi uji pemeriksaan fisik, fitokimia (flavonoid, fenol, saponin, terpenoid, steroid, alkaloid), susut pengeringan, kadar abu, kelarutan dan pH.

2.3. Pembuatan gel pembersih tangan ekstrak etanol daun *Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray

Gel pembersih tangan dibuat dengan menggunakan variasi berupa konsentrasi ekstrak. Komposisi *gelling agent* dan bahan lainnya dibuat dalam jumlah yang sama pada masing-masing formula seperti yang tercantum pada Tabel 1. Pembuatan gel diawali dengan menaburkan HPMC diatas aquades kemudian ditunggu selama 15 - 30 menit sampai *gelling agent* mengembang, kemudian nipagin dan ekstrak yang telah dilarutkan dalam propilenglikol dicampurkan HPMC tersebut. Campuran kemudian diaduk hingga homogen. Zat tambahan seperti pewangi melon ditambahkan kemudian diaduk kembali secara homogen. Gel yang dihasilkan kemudian dievaluasi baik sifat fisik maupun efektivitas gel tersebut sebagai antiseptik. Evaluasi gel meliputi: organoleptis, homogenitas, pH, daya sebar, uji iritasi kulit, stabilitas terhadap suhu, serta waktu mengering. Sedangkan uji efektivitas gel dilakukan dengan metode uji antibakteri gel secara difusi sumuran terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.

dikulturkan dengan metode *pour plate*, dengan cara menuangkan suspensi bakteri tersebut sebanyak 100 µL ke dalam cawan petri, kemudian ditambahkan *Nutrient Agar* sebesar 20 mL dan dihomogenkan. Setelah media memadat dibuat *well* (sumuran) sebesar 5 mm pada media kultur, kemudian

dimasukkan 50 mg sediaan (F0, F1, F2, dan F3). Sebagai pembanding digunakan gel pembersih tangan Conicare®. Kultur tersebut kemudian diinkubasi selama \pm 48 jam pada suhu 37°C. Diameter zona hambat ditentukan kemudian data tersebut dianalisis menggunakan uji ANOVA dan dilanjutkan dengan uji Duncan (Pratiwi, 2008; Radji, 2011).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. Hasil pengujian karakterisasi ekstrak etanol daun *Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray

Berdasarkan hasil pemeriksaan fitokimia, diperoleh hasil yaitu ekstrak etanol daun kembang bulan mengandung metabolit sekunder fenolik, flavonoid dan saponin. Kandungan senyawa dalam ekstrak mempengaruhi aktivitas antibakteri yang dihasilkan. Hasil pemeriksaan susut pengeringan adalah 10,02%, kadar abu 3,11%, dan pH 5,35. Nilai susut pengeringan menunjukkan kadar air yang terkandung dalam ekstrak. Kandungan air dalam ekstrak akan menyebabkan terjadinya pertumbuhan mikroorganisme, sehingga kadar air dalam ekstrak dibatasi hingga 12,5%. Hasil uji kelarutan ekstrak menunjukkan bahwa ekstrak sangat sukar larut dalam air, mudah larut dalam etanol 96% dan larut dalam propilenglikol. Ekstrak lebih mudah larut dalam propilenglikol sehingga pada proses pembuatan gel, ekstrak dilarutkan terlebih dahulu dalam propilen glikol sebelum dicampur bersama dengan bahan lainnya. Hasil evaluasi ekstrak diperlihatkan pada Tabel 2.

3.2. Hasil evaluasi sifat fisik gel pembersih tangan ekstrak etanol daun *Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray

3.2.1. Hasil uji organoleptis

Pemeriksaan organoleptis meliputi warna, bau dan bentuk yang disimpan selama 6 minggu tidak menunjukkan perubahan pada semua formula. Gel pembersih tangan ekstrak etanol daun kembang bulan berwarna hijau tua, berbentuk setengah padat dan berbau khas melon sesuai dengan

zat penambah aroma yang ditambahkan dalam sediaan.

3.2.2. Hasil pemeriksaan pH

Pemeriksaan pH basis gel dan gel pembersih tangan ekstrak etanol daun kembang bulan dilakukan dengan menggunakan alat pH meter inolab. Hasil pemeriksaan pH setiap minggu selama enam minggu menunjukkan hasil bahwa basis gel berkisar antara 7,12-7,14 sedangkan pH gel ekstrak kembang bulan berkisar antara 5,61-5,73. Hal ini menunjukkan gel pembersih tangan aman digunakan karena pH gel pembersih tangan memiliki pH sesuai dengan pH fisiologis kulit yaitu antara 4,5-6,0.

3.2.3. Hasil pemeriksaan stabilitas

Pemeriksaan stabilitas gel dilakukan pada suhu ruangan dan suhu dingin (5°C) selama enam minggu (Voigt, 1994). Hasil pemeriksaan menunjukkan bahwa gel pembersih tangan ekstrak etanol daun kembang bulan tidak mengalami pemisahan fase sampai minggu ke enam.

3.2.4. Hasil pemeriksaan homogenitas

Pemeriksaan homogenitas basis gel dan gel ekstrak etanol daun kembang bulan dilakukan dengan cara mengoleskannya secara merata dan tipis pada kaca transparan. Pemeriksaan dilakukan selama enam minggu dan dalam waktu tersebut dapat diamati ekstrak tetap terdispersi secara homogen tanpa menunjukkan adanya pemisahan ekstrak dari bahan pembawanya.

3.2.5. Hasil pemeriksaan daya sebar

Pemeriksaan uji daya menyebar dilakukan terhadap seluruh formula gel ekstrak etanol daun kembang bulan selama enam minggu. Penambahan beban pada ekstrak akan menyebabkan luas penyebaran gel juga bertambah. Meningkatkan beban menggambarkan suatu karakteristik daya sebar sediaan semisolid. Semakin menyebar gel akibat penambahan beban, maka dapat dikatakan kemampuannya dalam mendistribusikan obat semakin merata (Voigt, 1994). Pengujian tersebut dilakukan untuk melihat konsistensi sediaan, serta mengamati daya sebar sediaan saat dioleskan pada kulit, sehingga diharapkan area pada

kulit tersebut akan mendapatkan zat aktif dengan dosis yang sama secara merata. Hasil pengujian menunjukkan bahwa gel semakin menyebar seiring penambahan jumlah beban

yang ditandai dengan bertambahnya diameter gel yang dihasilkan. Dapat disimpulkan bahwa gel memiliki konsistensi serta menghasilkan daya sebar yang baik.

Tabel 2. Hasil uji karakterisasi ekstrak etanol daun *Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray

No	Parameter karakterisasi ekstrak	Hasil
1	Rendemen	12,63 %
2	Pemeriksaan organoleptis	
	Bentuk	Kental
	Warna	Hijau tua
	Bau	Khas daun kembang bulan
	Rasa	Agak pahit
3	Kelarutan	
	Dalam air	1:100
	Dalam etanol 96%	1: 10
	Dalam propilen glikol	1: 20
4	pH	5,35
5	Kadar abu	3,11%
6	Susut pengeringan	10,02%
7	Identifikasi metabolit sekunder	
	Flavonoid	Positif
	Fenol	Positif
	Saponin	Positif
	Alkaloid	Negatif
	Steroid/Terpenoid	Negatif

Tabel 3. Hasil evaluasi sifat fisik dan efektivitas gel pembersih tangan ekstrak etanol daun *Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray

Parameter evaluasi sediaan	Formula 0	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Pembandingan
pH	7,12	5,72	5,64	5,61	6,62
Uji Stabilitas suhu 5°C	tidak memisah	tidak memisah	tidak memisah	tidak memisah	tidak memisah
Uji Homogenitas	homogen	homogen	homogen	homogen	homogen
Uji Daya Menyebar (cm) :					
Beban 1gram	1,6	2,2	2,2	2,1	1,5
Beban 2gram	2,2	2,6	2,6	2,8	1,7
Beban 5gram	2,4	2,9	3,1	3	1,8
Uji Kecepatan mengering (menit:detik)	2:01	2:00	2:01	2:00	1:02
Diameter zona hambat bakteri (mm)	0	26,5	28,5	35,1	11,0

3.2.6. Hasil uji kecepatan mengering

Uji kecepatan mengering menunjukkan waktu yang dibutuhkan setiap formula gel pembersih tangan ekstrak etanol daun kembang bulan untuk mengering pada kulit

telapak tangan (depan dan belakang kulit telapak tangan dengan luas 40 – 50 cm²) dan membandingkannya dengan gel pembersih tangan yang beredar dipasaran. Gel pembersih tangan ekstrak etanol daun

kembang bulan membutuhkan waktu yang lebih lama dibandingkan pembanding, karena gel pembersih tangan ekstrak daun kembang bulan tidak mengandung alkohol sedangkan pembanding mengandung alkohol yang mempercepat proses pengeringan. Seluruh hasil pengujian diperlihatkan pada Tabel 3.

3.3. Hasil uji aktivitas antibakteri gel pembersih tangan ekstrak etanol daun *Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray)

Pada pengujian aktivitas antibakteri dari gel menggunakan metode difusi agar dengan cara membuat sumuran pada media yang telah memadat. Metode ini dipilih agar jumlah sediaan yang diujikan pada setiap formula tersebut memiliki jumlah yang sama, yaitu sebesar \pm 50 mg. Hasil pengujian aktivitas antibakteri formulasi gel ekstrak etanol daun kembang bulan, menunjukkan bahwa Formula 3 menghasilkan diameter daya hambat paling besar yakni 35,19 mm. Formula 3 juga menunjukkan aktivitas antibakteri yang lebih besar dibandingkan pembanding (11,04 mm). Formula tanpa ekstrak tidak menunjukkan zona jernih atau zona hambat sehingga dapat disimpulkan bahwa seluruh bahan kecuali ekstrak tidak menghasilkan aktivitas antibakteri. Hal tersebut juga menunjukkan bahwa zona hambat yang dihasilkan sediaan berasal dari aktivitas antibakteri ekstrak daun kembang bulan. Bahan *gelling agent* yang digunakan seperti HPMC tidak memiliki aktivitas antibakteri. Formula mengandung nipagin yang ditambahkan dengan konsentrasi 0,02% b/v dan *propylene glycol* sebesar 15% v/v yang merupakan konsentrasi terendah yang dapat digunakan sebagai pengawet (Tranggono dan Latifah, 2014). Berdasarkan hasil analisa statistik ANOVA satu arah terdapat perbedaan yang bermakna terhadap diameter daya hambat dari berbagai formula gel pembersih tangan ekstrak etanol daun kembang bulan beserta pembanding ($P < 0,05$).

KESIMPULAN

Dari penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa berdasarkan sifat fisik ekstrak etanol daun kembang bulan dapat diformulasi dalam bentuk gel

pembersih tangan. Pada uji aktivitas antibakteri formula gel pembersih tangan ekstrak etanol daun kembang bulan yang paling kuat adalah Formula 3 (konsentrasi ekstrak 6%) dengan memberikan daya hambat sebesar 35,19 mm.

DAFTAR PUSTAKA

- Bhutani T, Jacob SE. (2009). Triclosan: A potential allergen in suture-line allergic contact dermatitis. *Dermatologic Surgery* 35(5). 888–889.
- Block, S. (2001). *Disinfection, Sterilization and Preservation*. 4th. Edition. Williams and Wilkins. P, New York.
- Campbell, L, Zirwas, M. J. (2006). Triclosan. *Dermatitis* 17(4). 204–207
- Dryer, D. L., Gerenratch, K.B, and Wadhams, P.S. (1998). Testing a new alcohol free hand sanitizer to combat infection, *AORN Journal*, 68(4). 239 – 251.
- Gennaro, A.R. (1995). *Remington: The Science and Practice of Pharmacy*, Vol. II. Mack Publishing Company, P. , Pennsylvania. 1263 –1270.
- Oyewolele, I.O., Ibidapo, C.A., Moronkola, D.O., Oduola, A.O., Adeoye, G.O., Anyasor G.N., dan Obansa J.A. (2008). Antimalarial and repellent activities of *Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray leaf extract. *Academic Journals*, 2(8). 171-175.
- Pratiwi, T, S. (2008). *Mikrobiologi farmasi*, Erlangga, Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta.
- Radji, M. (2011). *Mikrobiologi panduan mahasiswa farmasi dan kedokteran*. EGC. Jakarta.
- Rahman, M. A. (2012). *Kitosan sebagai bahan antibakteri alternatif dalam formulasi gel pembersih tangan (Hand Sanitizer)*, Skripsi, Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Rowe, R. C., P. J. Sheskey, dan M. E. Quinn, (2009). *Handbook of pharmaceutical excipients* sixth edition. Pharmaceutical Press. USA. 326-329; 441-444; 592-594; 596-598.
- Sibagariang, Hanna Santi P, 2013, *Skrining fitokimia dan uji aktivitas antibakteri dari beberapa ekstrak Kembang Bulan (Tithonia diversifolia (Hemsley) A. Gray)*,

- Skripsi Universitas Sumatera Utara, Medan.
- Siregar, R., (2011). *Uji Aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun Kembang Bulan (Tithonia diversifolia (Hemsley) A. Gray) terhadap Bakteri Staphylococcus aureus, Propionibacterium acnes dan Pseudomonas aeruginosa*, Skripsi Universitas Sumatera Utara, Medan.
- Snyder, P.O, 1999 A“Safe Hands” Hand Wash Program for retail food operation: a technical review. *Dairy Food Environ. Sanitation*. 18(3). 149-162.
- Tranggono, R. I. S., Latifah, F., (2014). *Kosmetologi edisi 2*. Penerbit Sagung Seto. Jakarta
- Voigt, R., (1994), *Buku pelajaran teknologi farmasi edisi ke-5*. diterjemahkan oleh Soendani Noerono, Gadjah Mada Press.Yogyakarta.