

HAND SANITIZER GEL KOMBINASI EKSTRAK DAUN LIDAH MERTUA DAN DAUN JAMBU BIJI

HAND SANITIZER GEL COMBINATION OF THE EXTRACTS OF MOTHER-IN-LAW'S TONGUE LEAF AND GUAVA LEAF

Setyo Nurwaini

Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta
Jl Ahmad Yani Tromol Pos 1 Pabelan, Kartasura, Surakarta, 57169
*Email: setyo.nurwaini@ums.ac.id

ABSTRAK

Hand sanitizer gel ekstrak daun lidah mertua (*Sansevieria trifasciata* Prain) 10% mampu menurunkan jumlah angka kuman sebesar 32%, sedangkan gel hand sanitizer ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) 10% memiliki kemampuan menurunkan angka kuman sebesar 47%. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasi gel hand sanitizer kombinasi ekstrak daun lidah mertua dan ekstrak daun jambu biji serta mengetahui aktivitas antibakterinya. Ekstrak diperoleh melalui maserasi dengan penyari etanol 96%. Gel hand sanitizer dibuat dengan menggunakan Na CMC sebagai gelling agent. Sifat fisik gel yang diuji meliputi organoleptik, homogenitas, pH, viskositas, daya sebar dan daya lekat. Sediaan gel hand sanitizer diuji aktivitas antibakteri terhadap *Escherichia coli* menggunakan metode difusi sumuran serta kemampuan menurunkan jumlah angka kuman dengan metode swabbing. Hasil evaluasi sifat fisik gel hand sanitizer memenuhi kriteria sifat fisik gel yang baik. Gel hand sanitizer ekstrak daun lidah mertua memiliki zona hambat terhadap *Escherichia coli* sebesar 10,5 mm serta mampu menurunkan jumlah angka kuman sebesar 52%. Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan gel hand sanitizer kombinasi ekstrak daun lidah mertua dan ekstrak daun jambu biji dapat digunakan sebagai alternatif sediaan gel hand sanitizer.

Kata Kunci : hand sanitizer, antibakteri, *Psidium guajava* L., *Sansevieria trifasciata* Prain.

ABSTRACT

Hand sanitizer gel extract of the in-law tongue leaf (*Sansevieria trifasciata* Prain) 10% can reduce the number of germs by 32%, while the hand sanitizer gel guava leaf extract (*Psidium guajava* L.) 10% has the ability to reduce the number of germs by 47%. This study aims to formulate hand sanitizer gel combination of in-law tongue leaf extract and guava leaf extract and determine its antibacterial activity. The extract was obtained by maceration with 96% ethanol. Hand sanitizer gel is made using Sodium CMC as a gelling agent. The physical properties of the gel tested included organoleptic, homogeneity, pH, viscosity, spreadability and stickiness. Gel preparation of hand sanitizer was tested for antibacterial activity against *Escherichia coli* using well diffusion method and the ability to reduce the number of germs by swabbing method. The results of the evaluation of the physical properties of hand sanitizer gel meet the criteria of good physical properties of gel. Hand sanitizer gel extract of the tongue-in-law leaves has an inhibitory zone against *Escherichia coli* of 10.5 mm and is able to reduce the number of germs by 52%. Based on the results of this study it can be concluded that the hand sanitizer gel combination of in-law tongue leaf extract and guava leaf extract can be used as an alternative product of hand sanitizer gel.

Kata Kunci : hand sanitizer, antibakteri, *Psidium guajava* L., *Sansevieria trifasciata* Prain

PENDAHULUAN

Kuman yang masuk ke dalam mulut melalui air, makanan, dan tangan yang kotor menjadi penyebab sebagian besar kematian pada anak balita. Lebih dari 88% kematian anak di seluruh dunia karena diare, bahkan hampir 90% di antaranya terjadi pada anak balita akibat sanitasi dan *hygiene* yang buruk. (Kementerian Kesehatan, 2010).

Bagian tubuh seperti telapak tangan paling sering digunakan untuk beraktivitas. Hal ini meningkatkan resiko kontak dengan mikroorganisme. Perilaku tidak mencuci tangan dapat meningkatkan risiko menderita diare sebesar 95%. Kebiasaan mencuci tangan dengan sabun dapat menurunkan risiko menderita penyakit diare (Kementerian Kesehatan RI, 2014).

Upaya untuk membersihkan tangan dapat dilakukan dengan menggunakan cairan pembersih tangan. Hal ini lebih efektif jika dibandingkan dengan mencuci tangan dengan air mengalir. Cairan pembersih tangan mengandung bahan antibakteri, sedangkan air mengalir tidak. Bahkan air mengalir bisa membawa serta kuman sehingga penurunan jumlah kuman tidak efektif (Desiyanto, 2013). Cairan pembersih tangan yang mengandung alkohol mempunyai kemampuan membunuh bakteri. Kandungan alkohol yang terdapat di dalamnya memiliki efektivitas yang lebih baik dalam menghilangkan mikroba serta membutuhkan waktu yang singkat dibandingkan mencuci tangan dengan sabun. Kekurangan cairan pembersih beralkohol adalah sering mengiritasi kulit serta membuat kulit menjadi kering (WHO, 2005). Diperlukan inovasi cairan pembersih tangan dari bahan alami yang lebih aman, mengandung antiseptik tetapi tidak mengiritasi kulit.

Di Indonesia, banyak terdapat tanaman berkhasiat untuk penyembuhan penyakit, diantaranya adalah daun lidah mertua (*Sansevieria trifasciata* Prain) dan daun jambu biji (*Psidium guajava* L.). Ekstrak daun lidah mertua mengandung senyawa polifenol, saponin, dan flavonoid yang bekerja sebagai antibakteri. Senyawa tersebut mempunyai aktivitas antibakteri terhadap Gram positif *Staphylococcus aureus* dan Gram negatif *Pseudomonas aeruginosa* dan *Escherichia coli* (Lombogia et al., 2016). Daun jambu biji diketahui memiliki aktivitas antibakteri. Kandungan tanin dalam ekstrak etanol daun jambu biji memiliki aktivitas antibakteri terhadap *E. coli*, *S. aureus*, *P.aureginosa* dan aktivitas antifungi terhadap *A. niger* dan *C. albicans*. Ketiga bakteri tersebut mewakili bakteri gram negatif dan positif yang berperan dalam kontaminasi pada makanan (Mailoa et al., 2014). Hasil skrining dari daun jambu biji juga menunjukkan bahwa quercetin dan glikosidanya memiliki aktivitas antibakteri (Metwally et al., 2010). Ekstrak etanol daun jambu biji memiliki aktivitas yang tinggi terhadap *Salmonella typhi* (Garode, 2014).

Di pasaran beredar produk pembersih tangan berupa gel. Gel merupakan sediaan semisolid yang dapat memberikan sensasi lembut nyaman digunakan untuk sediaan topikal. *Gelling agent* NaCMC banyak digunakan untuk sediaan topikal karena viskositasnya yang baik. NaCMC dengan konsentrasi 3-6% digunakan untuk menghasilkan gel yang dapat digunakan sebagai basis sediaan topikal serta mencegah gel cepat kering (Rowe et al., 2009).

Penelitian tentang aktivitas antibakteri sediaan *hand sanitizer gel* daun jambu biji telah dilakukan oleh Nurwaini dan Nasihah (2018). Hasil penelitian menunjukkan *hand sanitizer gel* dengan kadar ekstrak daun jambu biji 10% memiliki kemampuan menurunkan angka kuman sebesar 47%. Pada penelitian lain, *hand sanitizer gel* yang mengandung ekstrak daun lidah mertua 10% memiliki aktivitas penurunan angka kuman sebesar 32% (Nurwaini dan Saputri, 2018). Berdasarkan latar belakang di atas, maka dilakukan formulasi dan uji aktivitas antibakteri kombinasi ekstrak daun lidah mertua dan ekstrak daun jambu biji dalam sediaan *hand sanitizer gel*.

METODE

Alat Dan Bahan

Alat yang digunakan adalah perlengkapan maserasi, timbangan, *glassware*, cawan porselin, jangka sorong, mikropipet, inkubator, oven (Memert), autoklaf (Memert), *Laminar Air Flow* (LAF), kawat/jarum Ose, pembakar Bunsen, *pH meter*, gelas obyek, viskometer.

Bahan-bahan yang digunakan adalah daun jambu biji, daun lidah mertua diperoleh dari Surakarta; NaCMC, propilen glikol, gliserin, akuades, etanol 70% semuanya berderajat farmasetis; bluetips, yellowtips, isolat bakteri *Escherichia coli*, media kultur selektif Mc Conkey (Oxoid), media kultur Nutrient Agar (Oxoid), NaCl (E-Merck), plat alumunium.

Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmasetika dan Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.

Jalannya Penelitian

a. Pembuatan ekstrak

Sebanyak ±500 g serbuk simplisia daun jambu biji ditimbang dan dimasukkan ke dalam wadah maserasi, kemudian direndam dengan 1,5 liter etanol 70%. Wadah ditutup dan disimpan pada suhu kamar yang terlindung dari sinar matahari langsung selama 24 jam. Hasil maserasi serbuk simplisia disaring agar cairan etanol dan ampasnya terpisah. Ekstrak cair kemudian dievaporasi untuk mendapatkan ekstrak kental (Ekananda *et al.*, 2016). Perlakuan yang sama dilakukan terhadap simplisia daun lidah mertua.

b. Pembuatan hand sanitizer gel

Sebanyak 10 g ekstrak dilarutkan dalam sebagian akuades. NaCMC dikembangkan dalam sisa akuades yang telah dipanaskan dan didiamkan selama 15 menit. Campuran diaduk hingga terbentuk massa gel yang homogen. Propilen glikol dan gliserin dicampur kemudian ditambahkan pada basis gel. Terakhir ditambahkan ekstrak (Mazwadeh, 2006).

Tabel 1. Formula Sediaan *Hand Sanitizer Gel*

Bahan	Bobot (g)
Ekstrak daun jambu biji	10
Ekstrak daun lidah mertua	10
CMC-Na	5
Gliserin	10
Propilenglikol	5
Akuades hingga	100

c. Evaluasi sifat fisik sediaan *hand sanitizer gel*

Uji organoleptik

Sediaan gel yang telah diformulasi dilakukan pengamatan secara fisik meliputi bau dan warna dari sediaan. Gel biasanya jernih dengan konsistensi setengah padat (Ansel, 1989).

Uji homogenitas

Pengujian homogenitas dilakukan dengan cara sampel gel dioleskan pada sekeping kaca (gelas obyek) atau bahan transparan lain yang cocok(Ditjen POM Depkes RI, 1995).

Uji pH

Pengukuran pH menggunakan pH meter yang dilakukan dengan cara memasukkan pH meter ke dalam sediaan gel.

Uji viskositas

Uji ini dilakukan menggunakan viskometer dan pengukuran viskositasnya dimulai saat jarum rotor bergerak dan stabil. (Ditjen POM Depkes RI, 1995).

Uji daya sebar

Sediaan ditimbang sebanyak 1 g dan diletakkan di tengah cawan petri yang pada bagian dalam telah ditempel kertas milimeter blok. Kaca penutup (cawan petri lainnya) ditempelkan pada cawan petri yang telah diberi sampel. Beban seberat dari 50-150 g ditambahkan, didiamkan selama 1 menit dan diukur diameter sediaan dan dicatat penyebarannya.

Uji daya lekat

Uji ini dilakukan dengan mengambil gel sebanyak 0,25 gram diletakkan di atas gelas obyek dan ditempelkan pada gelas obyek yang lain lalu ditekan dengan beban 1 kg selama 5 menit. Gelas obyek dipasang pada alat tes dan dilepaskan beban seberat 150 g. Waktu yang dibutuhkan hingga gelas obyek terlepas dicatat dalam detik.

d. Uji aktivitas antibakteri

Untuk mengetahui aktivitas antibakteri *hand sanitizer gel* dilakukan uji difusi dengan media agar Mc Conkey yang telah dicampur dengan bakteri uji yaitu *Escherichia coli*. Inkubasi dilakukan selama 24 jam. Hasil didapatkan dengan mengukur diameter zona hambat (mm) yang ditunjukkan zona bening di sekitar media terhadap bakteri *Escherichia coli* (Darsana et al., 2012). Sebagai kontrol negatif CMC-Na (basis gel) dan kontrol positifnya sediaan *hand sanitizergel* yang ada di pasaran.

Uji untuk mengetahui efektivitas *hand sanitizer gel* menggunakan metode *swabbing*. Sampling dilakukan dengan mengusap *cotton bud* steril ke telapak tangan kemudian diinokulasikan ke media tumbuh (Mueller Hinton) dengan suhu inkubasi 37°C selama 24 jam (Alexander et al., 2004).

Uji ini menggunakan 2 kelompok perlakuan, kelompok I perlakuan mencuci tangan dengan air mengalir kemudian menggunakan *hand sanitizer gel*, kelompok II mencuci tangan dengan sediaan *hand sanitizer* yang ada di pasaran (VP®). *Swabbing* dilakukan pada telapak tangan kiri dengan menghitung jumlah koloni sebelum menggunakan (pre test) dan setelah menggunakan *hand sanitizer gel*(post test). Hasil usapan diinokulasikan ke media agar untuk diinkubasi selama 24 jam. Pengambilan sampel diulang sebanyak 3 kali pada setiap kelompok perlakuan. Responden yang dipilih untuk pengambilan sampel yaitu responden yang sehat jasmani dan rohani (Desiyanto and Djanah, 2013).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil formulasi *hand sanitizer gel* yang dihasilkan susunannya homogen, tidak terjadi pemisahan, warna coklat muda kehijauan, tidak berbau, serta dalam penyimpanan selama 14 hari tidak ditemukan adanya pertumbuhan jamur (Tabel 2).

Tabel 2. Organoleptis Sediaan *Hand sanitizer gel*

Warna	Bau	Pemisahan	Pertumbuhan jamur
Coklat muda kehijauan	Tidak berbau	Tidak ada	Tidak ada

Tabel 3. Sifat Fisik Sediaan *Hand sanitizer gel* (n=3)

Pengujian	FI
Homogenitas	Homogen
pH	$4,42 \pm 0,02$
Viskositas (dPas)	$146,7 \pm 4,77$
Daya sebar (cm ²)	$9,41 \pm 0,42$
Daya lekat (detik)	$6,9 \pm 0,6$

Susunan sediaan *hand sanitizer gel* kombinasi daun lidah mertua dan daun jambu biji terlihat homogen. Sediaan *hand sanitizer gelyang* baik harus homogen agar zat aktif terdistribusi secara merata. Pengujian homogenitas dilakukan secara visual dengan mengamati meratanya warna, ada tidaknya butiran kasar, dan tercampurkan bahan-bahan dengan baik pada semua formula *hand gel*.

Pada *hand sanitizer gel* yang mengandung ekstrak daun jambu biji dengan kadar 10% mempunyai pH 5,00 (Nurwaini dan Nasihah, 2018), sedangkan *hand sanitizer gel* yang mengandung ekstrak daun lidah mertua 10% mempunyai pH sebesar $4,62 \pm 0,06$ (Nurwaini dan Saputri, 2018). Kombinasi antara kedua ekstrak dengan kadar masing-masing 10% menurunkan pH *hand sanitizer gel* menjadi $4,42 \pm 0,02$ (Tabel 3). pH sediaan topikal ini masih berada dalam rentang 4,0-6,8 sesuai dengan pH kulit agar tidak menyebabkan iritasi (Barry, 1983). Apabila suatu sediaan topikal terlalu asam dapat mengakibatkan kulit mengkerut dan rusak, sedangkan jika pH sediaan terlalu basa dapat menimbulkan kulit menjadi kering dan mengelupas.

Pengukuran viskositas sediaan *hand gel*, dilakukan untuk mengetahui besarnya tahanan *hand sanitizer gel* untuk mengalir. Hasil penelitian menunjukkan bahwa viskositas dari formula gel tersebut masuk dalam rentang viskositas gel yang baik. Pada gel yang mengandung ekstrak daun jambu biji 10% memiliki viskositas 140 dPas (Nurwaini dan Nasihah, 2018), sedangkan gel yang mengandung ekstrak daun lidah mertua 10% memiliki viskositas 156,7dPaS (Nurwaini dan Saputri, 2018). Besarnya viskositas *hand sanitizer gel* kombinasi kedua ekstrak tersebut sebesar $146,7 \pm 4,77$ dPas (Tabel 3). Hal ini menunjukkan viskositas *hand sanitizer gel* terutama disebabkan oleh *gelling agent* yang digunakan (Na CMC).

Daya sebar berkaitan dengan kelunakan sediaan *hand sanitizer gel* saat dioleskan dan disebarluaskan di kulit. Tingkat penyebaran *hand sanitizer gel* tidak mengalami perbedaan signifikan pada pemberian beban 50-150 gram. Hal ini berarti saat diaplikasikan, pemberian tekanan ringan sudah menyebarkan *hand sanitizer gel* di tangan. Kemudahan menyebar untuk sediaan *hand sanitizer gel* merupakan aspek penting untuk kenyamanan penggunaan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sediaan gel memiliki luas area sebar $9,41 \pm 0,42$ cm², sehingga dalam penggunaan mudah disebarluaskan pada seluruh permukaan tangan dengan pengusapan dan penekanan yang ringan. Pada penelitian Shukr and Metwally (2013), gel dengan basis Na CMC 2% memiliki daya sebar 12-15 cm.

Pada pengujian daya lekat menunjukkan *hand sanitizer gel* memiliki daya lekat $6,9 \pm 0,6$ detik (Tabel 3). Menurut Voight, (1971) daya lekat gel yang baik adalah lebih dari 1 detik. Semakin lama gel melekat pada permukaan kulit, makin banyak pula zat aktif di dalam gel yang akan diabsorbsi secara merata sehingga efek yang dihasilkan lebih optimal.



(a)



(b)

Gambar 1. Hasil Pengujian Efektifitas Sediaan *Hand sanitizer gel*Dengan Metode *Swabbing*. (a) sebelum, dan (b) sesudah menggunakan *hand sanitizer gel*

Tabel 4. Hasil uji efektifitas antibakteri *hand sanitizer gel* (n=3)

Sediaan	Rerata penurunan bakteri (%)
Kontrol (+)*	57%

Hand sanitizer gel 10% 52%

Berdasarkan hasil pengujian aktivitas antibakteri sediaan *hand sanitizer gel* diketahui formula memiliki aktivitas antibakteri terhadap *E. coli* dengan diameter zona hambatan sebesar $10,5 \pm 0,0$ mm. *Hand sanitizer gel* ekstrak daun lidah mertua (*Sansevieria trifasciata* Prain) 10% mampu menurunkan jumlah angka kuman sebesar 32% (Nurwaini dan Saputri, 2018), sedangkan *hand sanitizer gel* ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) 10% memiliki kemampuan menurunkan angka kuman sebesar 47% (Nurwaini dan Nasihah, 2018). Setelah diformulasikan dalam kadar masing-masing ekstrak 10% menghasilkan *hand sanitizer gel* dengan kemampuan menurunkan angka kuman hingga 52%.

KESIMPULAN

Hand sanitizer gel ekstrak daun lidah mertua dan ekstrak daun jambu biji memiliki sifat fisik gel yang baik. Aktivitas antibakteri ditunjukkan dengan zona hambat terhadap *Escherichia coli* sebesar 10,5 mm serta mampu menurunkan jumlah angka kuman sebesar 52%. Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan *hand sanitizer gel* kombinasi ekstrak daun lidah mertua dan ekstrak daun jambu biji dapat digunakan sebagai alternatif sediaan *hand sanitizer gel*.

DAFTAR PUSTAKA

- Alexander S.K., Strete D. and Niles M.J. (2004). *Laboratorium Exercises in Organisma and Molecular Microbiology*. New York: Mc. Graw-Hill Companies.
- Ansel., H. (1989). *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Jakarta Edisi: UI Press.
- Barry.(1983).*Dermatological Formulations : Percutaneous Absorption in Drugs and the Pharmaceutical Sciences*. New York: Marcel Dekker.
- Darsana I.G.O., Besung I.N.K. and Mahatmi H. (2012). Potensi Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* secara In Vitro. 1 (3), 337–351.
- Desiyanto F.A. and Djanah S.N.(2013). Efektivitas Mencuci Tangan Menggunakan Cairan Pembersih Tangan Antiseptik (*Handsantizer*) Terhadap Jumlah Angka Kuman. *Kesmas*, 7 (2), 55–112. Terdapat di: <http://journal.uad.ac.id/index.php/KesMas/article/view/1041>.
- Ditjen POM Departemen Kesehatan Republik Indonesia.(1995).*Farmakope Indonesia Edisi IV*.Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Ekananda M.A., Dwiana Z., Tambaru E. and Rante H., 2016, Uji Aktivitas Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L) . Dalam Sediaan Gel Handsanitizer Terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*, *repository UNHAS*
- Garode. A. (2014). Antibacterial Activity of Psidium Guajava Linn (Guava) Leaves Extracts on Bacterial Pathogens. *International Journal of Bioassays*, (1). 1794–1796.
- Kementerian Kesehatan. (2010). *Penuntun Hidup Sehat*. Jakarta: Kemenkes.
- Kementerian Kesehatan RI.(2014). Perilaku Mencuci Tangan Pakai Sabun di Indonesia. *Kemenkes RI*, 1–8.
- Lombogia B., Budiarso F., Bodhi W. (2016). Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Lidah Mertua (*Sansevieria trifasciata* folium) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* dan *Streptococcus sp.*.
- Mailoa M.N.. Mahendradatta M. Laga A. and Djide N. (2014). Antimicrobial Activities Of Tannins Extract From Guava Leaves (Psidium Guajava L) On Pathogens Mailoa et al., 2014 Microbial. *International Journal of Scientific & Technology Research*, 3 (1). 236–241.
- Maswadeh H.M., Semreen M.H. and Naddaf A.R.(2006). Anti-Inflammatory Activity of Achillea and Ruscus Topical Gel on Carrageenan-Induced Paw Edema in Rats.*Polish Pharmaceutical Society*, 63 (4), 277–280.

- Metwally A.M., Omar A.A., Harraz F.M., and El Sohafy S.M. (2010). Phytochemical Investigation and Antimicrobial Activity of *Psidium guajava* L. leaves. *Pharmacognosy magazine*. 6 (23). 212–8.
- Nurahmanto D., Mahrifah I.R., Firda R., Imaniah N. and Rosyidi V.A. (2017). Formulasi Sediaan Gel Dispersi Padat Ibuprofen : Studi *Gelling Agent* Dan Senyawa Peningkat. *Ilmiah Manuntung*, 3 (1), 96–105.
- Nurwaini, S., dan Nasihah, R.H. (2018).Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan *Hand Gel* Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium Guajava L.*), *Prosiding Urecol* 7. Surakarta.
- Nurwaini, S., dan Saputri, I.D. (2018) Pengujian Sifat Fisik dan Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel Hand Sanitizer Ekstrak daun Lidah Mertua (*Sansevieria trifasciata* Prain). *Prosiding Seminar Nasional Pokjanas TOI* 54. Medan.
- Rowe R., Sheskey P. and Quinn M. (2009).*Handbook of Pharmaceutical Excipients, Sixth edition*. Washington DC: Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association.
- Shukr M.H. and Metwally G.F.(2013). Evaluation of Topikal Gel Bases Formulated with Various Essential Oils for Antibacterial Activity against Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 12 (6), 111–114.
- Voight, R. (1971).*Buku Pelajaran Teknologi Farmasi: Edisi V*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- WHO. (2005). *The Global Patient Safety Challenge 2005-2006: Clean Care is Safer Care*. World Health Organization, 1–25.