

Formulation of a Spray Gel Containing Asiaticoside and Niacinamide Combination for Anti-acne

Lusi Nurdianti*, Firman Gustaman, Fabillah Kurniady, Fajar Setiawan, Ardianes Firmansya

Faculty of Pharmacy, Bakti Tunas Husada University, Bandung, West Java, Indonesia

Abstract

Asiaticoside is one of the compounds of the triterpenoid group that functions as an antibacterial by forming a complex with cell membranes that pass through hydrogen bonds, then destroying the permeability of bacterial cell walls. Spray gel is considered a more practical and safer form of gel preparations due to its use, which can minimize microorganism contamination. This study aims to determine the effect of variations in the concentration of asiaticoside combined with niacinamide on its physical properties and antibacterial activity. This research method was carried out experimentally to manufacture spray gel preparations with variations in asiaticoside concentrations of 0%, 1%, 2%, 3%, and 4%. Spray gel preparations were tested for physical properties, stability, and antibacterial activity using the good diffusion method by producing preparations that meet the requirements of physical properties testing, did not cause irritating effects on the skin, good stability and results of antibacterial activity of spray gels produce different inhibitory zone diameters of 1.73 mm $\pm$ 2.00 (F0); 5.21 mm $\pm$ 1.25 (F1); 6.38 mm $\pm$ 1.01 (F2); 12.57 mm $\pm$ 4.73 (F3) and 16.20 mm $\pm$ 5.04 (F4). The five formulas exhibit good physical properties, stability, and antibacterial activity against *Propionibacterium acnes*.

Keywords: antibacterial, asiaticoside, *Centella asiatica* L., *Propionibacterium acnes*, Spray gel

Formulasi Spray Gel Asiaticoside Dengan Kombinasi Niacinamide Sebagai Anti Jerawat

Abstrak

Asiaticoside merupakan salah satu senyawa golongan triterpenoid yang berfungsi sebagai antibakteri dengan cara membentuk kompleks dengan membran sel yang melewati ikatan hidrogen, kemudian menghancurkan permeabilitas dinding sel bakteri. *Spray gel* dianggap sebagai bentuk sediaan tipe gel yang lebih praktis dan aman karena penggunaannya yang dapat meminimalisir kontaminasi mikroorganisme. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi *asiaticoside* yang dikombinasikan dengan *niacinamide* terhadap sifat fisik dan aktivitas antibakterinya. Metode penelitian ini dilakukan secara eksperimental dengan membuat sediaan *spray gel* dengan variasi konsentrasi *asiaticoside* 0%, 1%, 2%, 3%, dan 4%. Sediaan *spray gel* diuji sifat fisik, stabilitas, dan aktivitas antibakteri menggunakan metode difusi agar dengan menghasilkan sediaan yang memenuhi persyaratan pengujian sifat fisik, tidak menimbulkan efek iritasi pada kulit, stabilitas yang baik dan hasil aktivitas antibakteri *spray gel* menghasilkan diameter zona hambat yang berbeda yaitu 1,73 mm $\pm$ 2,00 (F0); 5,21 mm $\pm$ 1,25 (F1); 6,38 mm $\pm$ 1,01 (F2); 12,57 mm $\pm$ 4,73 (F3) dan 16,20 mm $\pm$ 5,04 (F4). Kelima formula tersebut menunjukkan sifat fisik, stabilitas, dan aktivitas antibakteri yang baik terhadap *Propionibacterium acnes*.

Kata Kunci: antibakteri, asiaticosida, gel semprot, pegagan, *Propionibacterium acnes*.

Article History:

Submitted 14 October 2023

Revised 21 February 2024

Accepted 15 March 2024

Published 30 June 2025

*Corresponding author:

lusinurdianti83@gmail.com

Citation:

Nurdianti L., Gustaman F., Fabillah K., Setiawan F., Firmansya. Formulation of a Spray Gel Containing Asiaticoside and Niacinamide Combination for Anti-acne. Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology. 2025; 12 (2), 152-161.

1. Pendahuluan

Pada saat ini, salah satu masalah kulit yang sering dialami oleh remaja adalah gangguan jerawat. Didalam dunia medis jerawat diartikan sebagai kondisi dimana, pori-pori kulit di wajah tersumbat yang menyebabkan jerawat meradang dan juga dapat mengeluarkan nanah.¹ Hal tersebut dapat disebabkan oleh adanya peradangan ataupun sebum yang diproduksi terlalu berlebih. Penyebab lainnya yang sering terjadi adalah adanya infeksi dari bakteri.² Bakteri utama yang menjadi penyebab jerawat adalah *Propionibacterium acnes*, yang merupakan bakteri gram positif yang dapat menyebabkan oportunistik berupa jerawat. Hal ini dapat terjadi kepada semua usia terutama pada masa pubertas. Karena ketika aktivitas androgen meningkat maka bisa menjadi penyebab pertumbuhan kelenjar minyak sebaceous dan peningkatan produksi sebum.³ Pada umumnya permasalahan jerawat (*acne vulgaris*) biasanya terjadi pada saat memasuki usia remaja, tetapi terkadang juga terjadi pada usia dekade ketiga bahkan usia lanjut. Penyakit jerawat ini dapat menyerang pria dan wanita. Di Indonesia, sekitar 85% memiliki permasalahan jerawat terutama pada remaja laki-laki dan perempuan antara usia 15-18 tahun, sekitar 12% dan terjadi pada wanita di atas usia 25 tahun, sekitar 3% terjadi pada pria yang berusia di atas 44 tahun.⁴

Masyarakat yang mulai mengutamakan gaya hidup sehat dengan kembali ke alam, membuat obat yang berasal dari bahan-bahan alam menjadi pengganti obat yang dibuat dengan bahan kimia sintetik. Dengan begitu kemungkinan efek samping yang terjadi lebih sedikit.⁵ Tanaman pegagan (*Centella asiatica* L.) merupakan tanaman tradisional yang digunakan oleh masyarakat sebagai obat tradisional, yang dapat menyembuhkan berbagai penyakit dan menjadi bahan kosmetik.

Berdasarkan hasil penelitian yang diteliti oleh Zulkarnaen dkk. (2016), ditemukan bahwa nilai Rf standar dari *asiaticoside* sebesar 0,2875 sedangkan nilai Rf *asiaticoside* dalam ekstrak tanaman pegagan adalah sebesar 0,2750.⁶ Nilai tersebut masuk kedalam rentang nilai Rf *asiaticoside* yang dilaporkan dalam literatur yaitu 0,2-0,35. Selain itu, dalam penelitian ini menghitung kadar dari *asiaticoside* dengan menggunakan metode LC-MS yang dilakukan replikasi sebanyak tiga kali. Kadar *asiaticoside* pada ekstrak pegagan dapat dihitung, yang menunjukkan bahwa tanaman pegagan mengandung zat *asiaticoside* yaitu sebesar 0,232 %.⁷ *Asiaticoside* ini dapat membentuk senyawa yang kompleks dengan membran sel melewati ikatan hidrogen, yang akhirnya senyawa ini bisa menghancurkan permeabilitas dinding sel bakteri, maka dari itu memiliki aktivitas sebagai antibakteri.⁸

Asiaticoside juga memiliki kemampuan mempercepat dan menginduksi pertumbuhan kolagen di kulit, sehingga memungkinkan kulit untuk memperbaiki dan beregenerasi setelah terjadi kerusakan kulit yang disebabkan oleh jerawat.⁹ Dalam membuat sediaan mungkin perlu dilakukan kombinasi zat untuk meningkatkan efektivitas dari pengobatan jerawat, salah satunya dengan penambahan *niacinamide* yang merupakan vitamin B3 dengan banyak manfaat untuk kulit karena memiliki efek mencerahkan kulit dan menjaga skin barrier tetap sehat. Selain itu, dapat mengurangi iritasi, inflamasi, dan kulit kasar yang merupakan faktor penyebab penuaan kulit.⁶

Sediaan topikal yang paling efektif untuk pengobatan peradangan adalah *spray gel* atau gel semprot. *Spray gel* ini dapat digunakan dengan cara semprot tanpa kontak langsung dengan kedua tangan seperti bentuk sediaan topikal lainnya, yang membuatnya lebih praktis dan aman. Dengan demikian, tingkat kontaminasi mikroorganisme dapat dikurangi.⁵ Kunci dalam membuat sediaan *spray gel* ini yaitu ketepatan dalam memilih polimer dan *plasticizer*, agar ketika digunakan pada kulit, sediaan *spray gel* ini akan mudah menyerap dan tidak akan membuat lengket.¹⁰ Pengembangan khasiat tanaman pegagan (*Centella asiatica* L.) dilakukan melalui formulasi sediaan *spray gel* yang mengandung *asiaticoside* dan dikombinasikan dengan *niacinamide* sebagai vitamin. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk memperoleh formula terbaik serta mengevaluasi aktivitas antibakteri dari sediaan *spray gel* tersebut.

2. Metode Penelitian

2.1. Alat

Alat yang digunakan untuk penelitian ini antara lain gelas kimia (Pyrex®), gelas ukur (Pyrex®), kaca arloji (Pyrex®), cawan uap (Pyrex®), batang pengaduk, erlenmeyer (Pyrex®), neraca analitik (Mettler : ME 204®), pipet tetes, kertas perkamen, spatula, kaca preparat transparan, corong (HERMA), plastik mika, stopwatch, tabung reaksi (Pyrex®), pH meter (Ohaus, starter 5000®), *overhead stirrer* (DLAB OS40 Pro), viskometer (*brookfield*), jarum ose steril, pembakar spiritus, autoklaf (Biobase), cawan petri (ANUMBRA®), inkubator (Memmert®), mikropipet, tip kuning dan biru, kertas payung (sampul coklat), spidol permanen, benang kasur, gunting, penggaris, jangka sorong, dan botol spray.

2.2. Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini antara lain adalah *asiaticoside* (*asiaticosida*) dari tanaman pegagan (*Centella asiatica* L.) (PT. Xian Multihealth

Biotech), propilen glikol (PT. Java), gliserin (PT. Java), DMDM *Hydantoin* (PT. ATFI), akua deionisasi (PT. Jayamas Medica Industri), karbopol 934 (PT. Dipa), *niacinamide* (PT. Dian Indah Abadi), trietanolamin (TEA) (PT. Dipa), PEG-40 HCO (PT. DPH), etanol 70% (PT. DPH), dan mentol (PT. Brataw). Untuk uji antibakteri menggunakan biakan murni bakteri *Propionibacterium acnes* (ATCC: 11828), larutan NaCl 0,9%, larutan standar *Mc Farland* 0,5%, media MHA (*Mueller Hinton Agar*) (PT. DPH), aquadest (PT. DPH), dan media NA (*Nutrient Agar*) (PT. DPH).

2.3. Prosedur Penelitian

2.3.1. Optimasi Sediaan

Sebelum melakukan pembuatan sediaan *spray gel*, optimasi perlu dilakukan terlebih dahulu untuk mendapatkan formula yang optimum dari komposisi bahan yang menjadi titik kritis dalam pembuatan sediaan *spray gel*, seperti karbopol 934 sebagai *gelling agent*, trietanolamin (TEA) sebagai agen penetral, PEG-40 HCO sebagai surfaktan, dan aqua deionisasi sebagai pelarutnya. Sehingga setelah dilakukan optimasi ini, menghasilkan konsentrasi yang optimum dan memenuhi persyaratan. Maka ketika akan menambahkan zat aktif ke dalam formula, kita sudah mendapatkan formula basis yang paling bagus.

2.3.2. Pembuatan Sediaan *Spray Gel*

Tabel 1 menunjukkan formula untuk asiaticosida dari tanaman pegagan (*Centella asiatica* L.) yang akan digunakan dalam membuat sediaan *spray gel*, pertama karbopol 934 dikembangkan terlebih dahulu dengan menggunakan aqua deionisasi panas (60°C) hingga terbentuk massa gel, lalu tambahkan TEA secukupnya. Kemudian, propilen glikol, gliserin, DMDM *hydantoin*, dan *niacinamide* ditambahkan

sebagai campuran 1. Selanjutnya, mentol dilarutkan dengan etanol 70% ke dalam satu wadah kemudian aduk sampai homogen menggunakan batang pengaduk. Kemudian masukkan ke dalam campuran 1 dan aduk sampai homogen (campuran 2). Setelah itu, *asiaticoside* dilarutkan dengan konsentrasi yang berbeda di setiap formulanya yaitu untuk F0 merupakan sediaan blanko yang tidak ditambahkan *asiaticoside*, kemudian F1 ditambahkan *asiaticoside* sebanyak 1% (b/v); F2 yang mengandung sebanyak 2% (b/v); F3 (3% b/v), dan F4 (4% b/v) dengan menggunakan aqua deionisasi dan tambahkan surfaktan secukupnya yaitu PEG-40 HCO, lalu aduk sampai semua bahan homogen (campuran 3). Kemudian, campuran dimasukkan ke dalam wadah yang telah diisi dengan campuran 2, diaduk sampai homogen kemudian ditambahkan aqua deionisasi sebelum campuran sediaan dimasukkan ke dalam botol semprot dan simpan pada suhu ruang, serta terlindung dari sinar matahari langsung.

2.3.3. Evaluasi Sediaan

Evaluasi sediaan *spray gel asiaticoside* dilakukan dengan 3 kali pengulangan. Evaluasi sifat fisik yang akan diujikan meliputi:

- Uji organoleptik dengan mengamati penampakan sediaan secara kasat mata seperti warna, bau, dan bentuk.¹⁰
- Uji homogenitas *spray gel* dilakukan dengan cara menyemprotkan sediaan pada sekeping kaca preparat transparan untuk melihat adanya partikel atau zat yang belum tercampur secara merata.⁵
- Pengujian pH *spray gel* menggunakan pH meter dengan cara memasukan elektroda ke dalam sampel dan biarkan sampai stabil.¹⁰ Parameter pH untuk formula *spray gel* yang baik untuk kulit adalah berkisar pH 4,6-6,5.¹⁴

Tabel 1. Formula Sediaan *Spray Gel*

Bahan	Formula (% b/v)				
	F0	F1	F2	F3	F4
<i>Asiaticoside</i>	-	1	2	3	4
<i>Niacinamide</i>	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Karbopol 934	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Gliserin	1	1	1	1	1
Propilen glikol	10	10	10	10	10
TEA	2 tetes	2 tetes	2 tetes	2 tetes	2 tetes
DMDM <i>Hydantoin</i>	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6
PEG-40 HCO	2 tetes	2 tetes	2 tetes	2 tetes	2 tetes
Mentol	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Etanol 70%	3 mL	3 mL	3 mL	3 mL	3 mL
Aqua deionisasi	ad 100 mL	ad 100 mL	ad 100 mL	ad 100 mL	ad 100 mL

- d. Uji viskositas dan rheologi menggunakan viskometer Brookfield dengan cara masukan 100 mL *spray gel* ke dalam gelas kimia dan pasang spindle nomor 3 dengan kecepatan 30 rpm. Khusus untuk pengujian rheologi dilakukan dengan beberapa kecepatan diantaranya 10; 20; 30; 50; 60 dan 100 rpm. Nilai viskositas *spray gel* yang baik untuk kulit adalah kurang dari 150 cPs.¹⁰
- e. Pengujian waktu kering dilakukan dengan cara mengaplikasikan sediaan pada sisi dalam dari lengan bagian bawah sukarelawan serta dihitung waktu yang diperlukan hingga cairan yang disemprotkan mengering dengan waktu kering yang baik <5 menit. Sedangkan, untuk uji sifat ketahanan melekat dilakukan dalam jarak 3 cm, apabila tetesan *spray gel* menetes setelah 10 detik maka hasil evaluasi sebagai menetes dan tetesan *spray gel* tidak menetes setelah 10 detik maka hasil evaluasi sebagai melekat yang menandakan sediaan *spray gel* memenuhi persyaratan.¹⁰
- f. Pengujian daya sebar dengan cara menyemprotkan sediaan pada plastik mika dengan jarak 5 cm, kemudian diukur hasil penyemprotan menggunakan penggaris. Nilai daya sebar *spray gel* yang baik adalah 5-7 cm.¹⁰
- g. Pengujian kondisi semprot untuk mengetahui kondisi semprotan dari *spray gel* dengan mengikuti standar yaitu buruk 1 (tidak menyemprot keluar), buruk 2 (menyemprot keluar, tetapi tidak dalam bentuk partikel melainkan dalam bentuk tetesan/gumpalan), buruk 3 (menyemprot keluar, tetapi partikel terlalu besar) dan baik (menyemprot keluar seragam dan dalam bentuk partikel kecil).¹⁰

2.3.4. Uji Stabilitas

Uji stabilitas sediaan *spray gel* dilakukan dengan menggunakan metode *cycling test* dengan 3 suhu yang berbeda. Pada uji stabilitas sediaan *spray gel* asiaticosida pertama-tama disimpan pada suhu dingin ($\pm 4^{\circ}\text{C}$) selama 24 jam, kemudian di simpan pada suhu kamar ($\pm 25^{\circ}\text{C}$) selama 24 jam, dan kemudian simpan kembali pada suhu tinggi ($\pm 40^{\circ}\text{C}$) dengan kelembaban relatif $75 \pm 5\%$ selama 24 jam. Perlakuan tersebut disebut sebagai 1 siklus dan *cycling test* ini dilakukan sebanyak 6 siklus. Perubahan fisik dari sediaan *spray gel asiaticoside* diamati pada awal siklus sampai siklus terakhir. Parameter yang dievaluasi untuk stabilitas fisik adalah organoleptik, homogenitas, pH, kondisi semprot, dan daya sebar.¹¹

2.3.5. Uji Iritasi

Prosedur penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Bakti Tunas Husada dengan No. 032/E.01/KEPK-BTH/III/2023. Pada uji iritasi dilakukan untuk

mengetahui ada atau tidaknya efek iritasi yang terlihat setelah menggunakan sediaan *spray gel*. Pengujian ini dilakukan kepada 50 responden dengan cara menyemprotkan pada bagian kulit lengan bawah dan diamkan sekitar 15-30 menit dan amati apakah terjadi efek iritasi atau tidak. Efek iritasi dapat ditandai dengan timbulnya rasa gatal, kemerahan, dan timbulnya rasa panas pada saat pengujian.¹²

2.3.6. Analisis data

Untuk data yang diperoleh akan di analisis dengan metode deskriptif dan analitik. Hasil data evaluasi sediaan pada uji organoleptik, uji homogenitas, uji sifat ketahanan melekat, dan uji kondisi semprot serta uji iritasi dianalisis secara deskriptif dengan pengkategorian yang sesuai dengan persyaratan. Sedangkan hasil evaluasi dari uji pH, uji viskositas dan rheologi, uji daya sebar, uji stabilitas dianalisis menggunakan Microsoft Excel. Hasil uji aktivitas antibakteri sediaan *spray gel* diolah secara statistik menggunakan program SPSS (*Statistical Product Service Solution*) dengan menggunakan taraf kepercayaan 95% atau $\alpha=0,05$.¹³ Metode yang digunakan yaitu metode OneWay ANOVA (*Analysis of Variance*). Apabila data yang diperoleh berbeda secara signifikan, maka dilanjutkan dengan uji Duncan dan uji LSD (*Least Significant Difference*).

7. Hasil

Pada optimasi formula ini dicoba sampai terbentuk formula basis gel yang optimal. Hasil untuk formula basis gel yaitu dengan menggunakan karbopol 0,1 gram dalam 200 mL, lalu TEA ditambahkan sebanyak 2 tetes, dan PEG-40 HCO sebanyak 2 tetes. Formula tersebut menghasilkan basis gel yang sangat baik, tidak kental bentuknya, dan juga memiliki kondisi semprot yang baik artinya sediaan dapat menyemprot keluar dalam bentuk partikel kecil secara seragam. Evaluasi sediaan *spray gel* yang meliputi, uji organoleptik, uji pH, uji homogenitas, uji waktu kering, uji viskositas dan rheologi, uji daya sebar, uji sifat ketahanan melekat, dan uji kondisi semprot menghasilkan hasil yang baik dan juga memenuhi persyaratan. Pada hasil evaluasi yang diperoleh dari sediaan *spray gel* dapat dilihat pada Tabel 2.

Pada uji stabilitas sediaan *spray gel* dilakukan dengan 3 suhu yang berbeda selama 6 siklus menggunakan metode *cycling test*. Pemeriksaan yang diamati untuk stabilitas fisik adalah organoleptik, homogenitas, pH, kondisi semprot, dan daya sebar. Uji stabilitas selama 6 siklus sediaan *spray gel* tidak mengalami perubahan secara organoleptik baik dari segi warna, aroma dan juga bentuk (Tabel 3). Hasil uji homogenitas dan

Tabel 2. Evaluasi Sediaan *Spray Gel*

Formula	Evaluasi Sediaan (Rata-rata $\pm$ SD) n= 3						
	pH	Daya Sebar (cm)	Waktu Kering (Menit)	Viskositas (cPs)	Ketahanan Melekat	Homogenitas	Kondisi Semprot
F0	5,54 $\pm$ 0,00	5,90 $\pm$ 0,17	2,14 $\pm$ 0,06	15,00 $\pm$ 2,40	> 10 Detik	Homogen	Baik
F1	5,18 $\pm$ 0,02	6,20 $\pm$ 0,20	1,67 $\pm$ 0,36	8,88 $\pm$ 3,82	>10 Detik	Homogen	Baik
F2	5,25 $\pm$ 0,01	5,93 $\pm$ 0,20	2,17 $\pm$ 0,04	7,78 $\pm$ 1,92	>10 Detik	Homogen	Baik
F3	5,39 $\pm$ 0,00	6,16 $\pm$ 0,15	2,69 $\pm$ 0,06	7,78 $\pm$ 1,92	>10 Detik	Homogen	Baik
F4	5,48 $\pm$ 0,01	6,53 $\pm$ 0,15	2,51 $\pm$ 0,04	8,89 $\pm$ 1,92	>10 Detik	Homogen	Baik

juga kondisi semprot menunjukkan semua formula sediaan *spray gel* tidak mengalami perubahan (Gambar 1) . Uji stabilitas pH dan daya sebar juga diamati selama 6 siklus. Berdasarkan hasil tersebut bahwa ada perubahan nilai pH dan daya sebar saat *cycling test* (Gambar 2A), namun nilai tersebut masih ke dalam rentang persyaratan. Berdasarkan dari hasil pemeriksaan organoleptik, homogenitas, pH, daya sebar, dan juga kondisi semprot yang menunjukkan hasil yang baik dan memenuhi persyaratan. Hal ini menandakan bahwa seluruh sediaan *spray gel* mempunyai kestabilan yang baik (Gambar 2B).

Uji iritasi yang dilakukan terhadap 50 responden menghasilkan nilai yang baik, ini menunjukkan bahwa sediaan *spray gel* tidak memiliki efek yang dapat menyebabkan iritasi pada kulit dan aman untuk digunakan. Ini menunjukkan bahwa sediaan *spray gel* tidak menimbulkan efek iritasi pada kulit dan aman untuk digunakan. Pada uji aktivitas antibakteri, terbentuknya zona bening di sekitar lubang sumuran menunjukkan aktivitas antibakteri dari uji. Tabel 4 menunjukkan hasil pengamatan diameter zona hambat.

8. Pembahasan

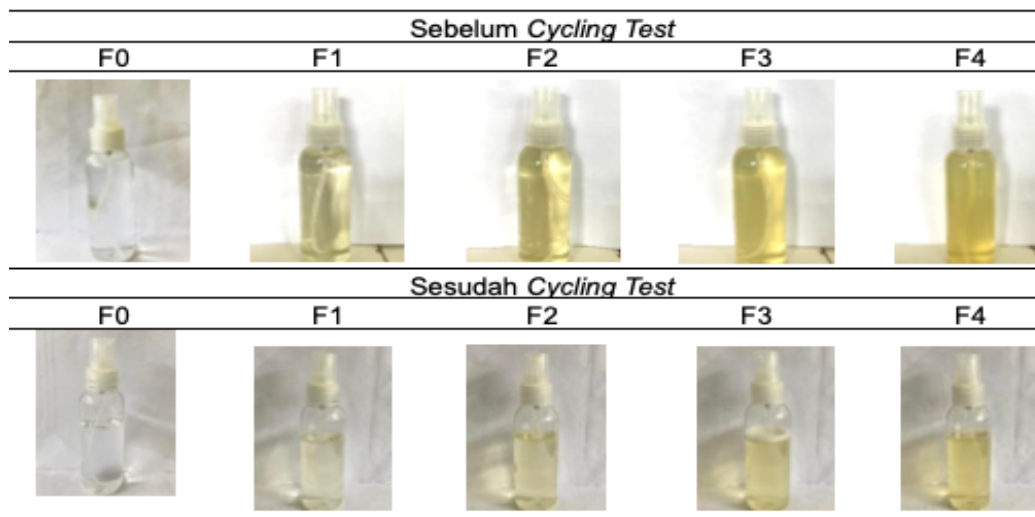
Asiatikosida (*asiaticoside*) adalah salah satu senyawa yang ditemukan pada tanaman pegagan (*Centella asiatica* L.). *Asiaticoside* termasuk dalam golongan triterpenoid yang berfungsi untuk memperkuat sel kulit,

meningkatkan perbaikan kulit, menstimulasi sel darah dan sistem imun kita, dan berfungsi sebagai antibiotik alami.⁸ Sediaan *spray gel* harus sesuai dengan syarat uji sifat fisik, uji stabilitas fisik, dan juga uji iritasi untuk menjamin kenyamanan dan keamanan ketika menggunakannya. Hasil pemeriksaan uji organoleptik menunjukkan bahwa penambahan mentol pada semua formula memberikan aroma yang khas. Dari bentuk maupun tekstur dari semua sediaan *spray gel* yaitu cair dan encer karena konsentrasi setiap bahannya sama yang berbeda konsentrasi zat aktif. Lebih lanjut, warna sediaan *spray gel* bening transparan untuk semua formula serta untuk F1 sampai F4 warna kuningnya semakin tegas. Hal tersebut dikarenakan penambahan konsentrasi zat aktif yang semakin tinggi dari *asiaticoside* yang merupakan serbuk berwarna kuning. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Putri (2021) yang mengungkapkan bahwa tingginya konsentrasi zat aktif akan berpengaruh pada intensitas warna.

Pengujian homogenitas pada sediaan *spray gel* ini bertujuan untuk menentukan apakah *spray gel* mengandung gumpalan atau partikel padat yang menyebabkan tampilan tidak rata. Hasil dari uji homogenitas yang dilakukan pada kelima formula memiliki sifat homogen yang baik. Hal ini menunjukkan bahwa tidak ada partikel padat dan juga tidak mengandung gumpalan pada saat setelah sediaan dibuat.

Tabel 3. Hasil Uji Stabilitas Organoleptik Sediaan *Spray Gel*

Formula	Bentuk		Warna		Aroma	
	Awal	Akhir	Awal	Akhir	Awal	Akhir
F0	Cair	Tidak ada perubahan	Bening tidak berwarna	Tidak ada perubahan	Mentol	Tidak ada perubahan
F1	Cair	Tidak ada perubahan	Bening berwarna agak kekuningan	Tidak ada perubahan	Mentol	Tidak ada perubahan
F2	Cair	Tidak ada perubahan	Bening berwarna sedikit kekuningan	Tidak ada perubahan	Mentol	Tidak ada perubahan
F3	Cair	Tidak ada perubahan	Bening berwarna kekuningan	Tidak ada perubahan	Mentol	Tidak ada perubahan
F4	Cair	Tidak ada perubahan	Bening berwarna kuning pekat	Tidak ada perubahan	Mentol	Tidak ada perubahan



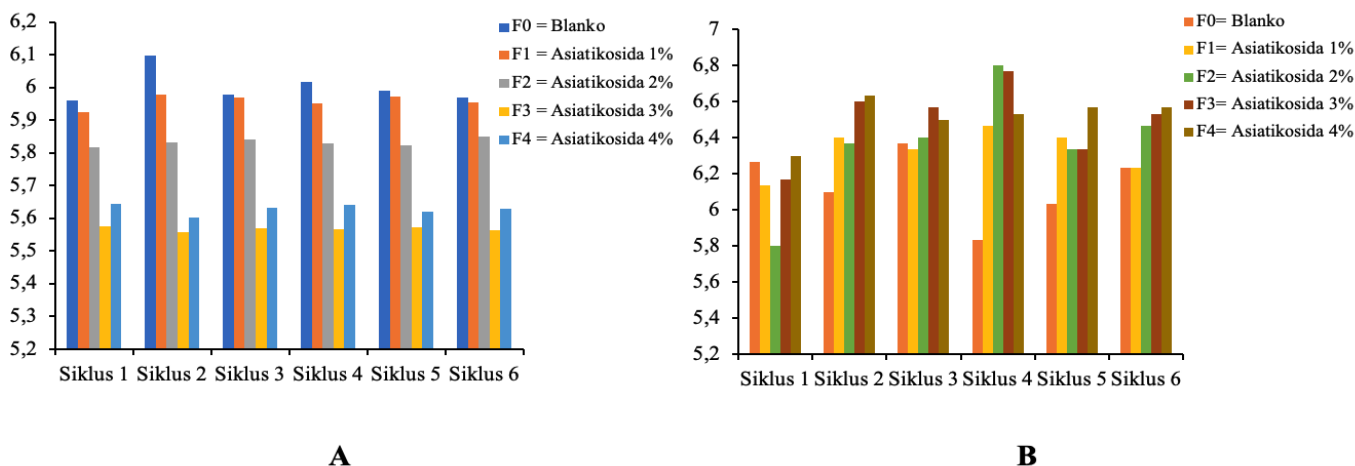
Gambar 1. Uji Organoleptik Sebelum dan Sesudah *Cycling Test*

Pengujian pH yang dilakukan pada sediaan *spray gel* ini bertujuan untuk menentukan tingkat pH sediaan yang telah dibuat. Hasil pada Tabel 2 menunjukkan bahwa semua formula baik blanko maupun yang diberikan zat aktif memenuhi persyaratan uji pH karena nilainya masih masuk ke dalam rentang pH kulit yaitu 4,6-6,5 berdasarkan literatur Badan Standar Nasional (BSNI/BSN/SNI) pada SNI 16-4380- 1196 dengan rentang nilai pH 4,6-6,5. Karena pH mempengaruhi stabilitas sediaan, kelarutan obat, dan kemungkinan iritasi pada kulit, maka pada formulasi sediaan topikal dirancang dengan baik untuk memenuhi nilai pH yang tepat sesuai dengan syarat.⁵

Tujuan dari pengujian daya sebar yaitu untuk mengetahui apakah sediaan *spray gel* dapat menyebar dengan baik atau tidak pada kulit saat diaplikasikan. Hasil pengujian daya sebar pada sediaan *spray gel asiaticoside* menunjukkan bahwa semua formula memenuhi parameter daya sebar yang baik, yaitu 5-7 cm.¹⁰ Namun, ada perbedaan sedikit diantara hasil daya sebar tiap masing-masing

formula. Hal ini dikarenakan pengaruh dari daya tekan terhadap botol semprot yang berbeda-beda meskipun jarak penyemprotannya sama yaitu berjarak 5 cm dari plastik mika. Walaupun nilai daya sebar yang dihasilkan dari setiap formula berbeda, hasilnya tetap baik dan memenuhi persyaratan nilai daya sebar. Perbedaan daya sebar ini dapat berpengaruh terhadap kecepatan difusi zat aktif melalui membran. Semakin luas membran tempat sediaan menyebar, maka semakin besar koefisien difusi, yang berarti difusi obat lebih cepat.¹⁶ Pada pengujian kondisi semprot ini dilakukan untuk mengetahui kondisi semprotan dari sediaan *spray gel asiaticoside* mengikuti standar menurut Fitriansyah dkk. (2016).¹⁰ Hasil pengamatan kondisi semprot pada sediaan *spray gel* menunjukkan kondisi semprot yang baik, menandakan bahwa semua sediaan dapat keluar dengan baik dalam bentuk partikel kecil dan menyemprot keluar dengan seragam.¹⁰

Uji ketahanan melekat dilakukan untuk mengetahui apakah sediaan dapat melekat setelah diaplikasikan



Gambar 2. (A) Hasil uji stabilitas daya sebar pada sediaan *spray gel*. (B) Hasil uji stabilitas pH pada sediaan *spray gel*

Tabel 4. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan *Spray Gel*

Perlakuan	Diameter Zona Hambat (mm)				Rata-rata $\pm$ SD
	I	II	III	IV	
Kontrol (+)	13,10	10,95	10,35	11,00	11,35 $\pm$ 1,20
F0	3,55	0,00	0,00	3,40	1,73 $\pm$ 2,00
F1	3,60	4,90	5,90	6,45	5,21 $\pm$ 1,25
F2	6,85	7,60	5,55	5,55	6,38 $\pm$ 1,01
F3	9,60	8,75	12,75	19,20	12,57 $\pm$ 4,73
F4	10,45	16,45	22,70	15,20	16,20 $\pm$ 5,04

di kulit lengan pada bagian bawah selama waktu pengujian, yaitu 10 detik. Selain itu, untuk mengetahui apakah sediaan dapat membentuk lapisan yang kuat yang menempel pada kulit dan tidak mengalir.¹⁷ Hasil pengujian ketahanan melekat menunjukkan bahwa dari kelima sediaan semuanya memiliki ketahanan yang baik karena dapat melekat selama lebih dari 10 detik setelah disemprotkan di kulit lengan bagian bawah. Hal ini menunjukkan bahwa sediaan *spray gel* dapat membentuk lapisan yang kuat menempel pada kulit yang tidak mengalir.

Pengujian viskositas dilakukan untuk mengetahui kekentalan zat atau sediaan. Tingkat kekentalan zat berbanding lurus dengan nilai viskositas.¹⁷ Viskositas sediaan *spray gel* menunjukkan seberapa mudah sediaan tersebut dapat dihantarkan melalui aplikator spray atau ketika dimasukkan ke dalam wadah.¹⁸ Walaupun hasil nilai rata-rata tertinggi dari uji viskositas adalah 15,00 cPs, namun nilai tersebut masih masuk ke dalam rentang persyaratan viskositas sediaan *spray gel* yaitu tidak lebih dari 150 cPs.¹⁹

Pada pengujian rheologi ini bertujuan untuk mengetahui sifat daya alir dari sediaan *spray gel*. Berdasarkan gambar rheogram dapat disimpulkan bahwa sediaan *spray gel asiaticoside* memiliki sifat alir pseudoplastis yang merupakan jenis aliran non-Newton yang artinya tidak dipengaruhi oleh waktu. Aliran pseudoplastis ini kurvanya tidak linier dan tidak ada yield value (melengkung), serta kurva aliran ini melalui titik (0,0) dan berlawanan dengan aliran plastis, sehingga aliran pseudoplastis tidak memiliki yield value. Semakin naik kecepatan, maka nilai viskositas yang dihasilkan pun akan meningkat. Viskositas zat pseudoplastis menurun dengan meningkatnya nilai rate of shear. Sistem aliran pseudoplastik ini disebut juga dengan sistem geser encer (*shear-thinning*).²⁰

Uji stabilitas dilakukan pada sediaan *spray gel asiaticoside* dengan suhu penyimpanan yang berbeda dalam interval waktu yang tertentu. Tujuan dilakukan uji stabilitas ini untuk mempercepat terjadinya perubahan yang biasanya terjadi pada kondisi normal. Sediaan *spray gel* ini dapat dilakukan *cycling test* dari siklus 1

sampai siklus 6 dengan 3 suhu yang berbeda. Hasil uji organoleptik menunjukkan semua formula tidak ada perubahan bentuk, warna, dan aroma. Bentuk dari setiap formula masih sama yaitu berbentuk cair, menandakan bahwa suhu tidak mempengaruhi bentuk dari sediaan *spray gel*. Selain itu, warna pada setiap formula masih sama di setiap siklusnya, tidak ada perubahan (Gambar 2). Kemudian, dari segi aroma semua formula masih memiliki bau yang sama dari siklus awal sampai siklus akhir yaitu berbau mentol, yang berarti semua formula sediaan *spray gel* memiliki kestabilan yang baik dari parameter organoleptik.

Pengujian stabilitas pH dilakukan selama enam siklus. Selama proses *cycling test*, nilai pH dapat mengalami fluktuasi berupa penurunan maupun kenaikan akibat pengaruh penyimpanan pada suhu yang bervariasi. Namun, berdasarkan Gambar 2, perubahan nilai pH yang terjadi selama *cycling test* tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan. Hasil pengujian menunjukkan bahwa pH sediaan *spray gel* berada dalam rentang 5,55 hingga 6,09. Rentang ini sesuai dengan persyaratan SNI No. 16-4380-1996 yang menyatakan bahwa pH kulit berada antara 4,6 hingga 6,5. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa seluruh sediaan *spray gel* memiliki kestabilan pH yang baik karena nilai pH-nya masih berada dalam kisaran pH kulit.

Sementara itu, hasil uji stabilitas daya sebar selama *cycling test* juga ditunjukkan pada Gambar 2. Grafik tersebut memperlihatkan adanya fluktuasi nilai daya sebar akibat perbedaan suhu penyimpanan. Meski demikian, hasil yang diperoleh masih berada dalam kisaran yang dipersyaratkan, yaitu antara 5 hingga 7 cm. Hal ini menunjukkan bahwa sediaan *spray gel* memiliki kestabilan yang baik dari segi parameter daya sebar.

Pengujian homogenitas selama *cycling test* yang dilakukan hingga enam siklus menunjukkan hasil yang baik, terlihat dari seluruh sediaan tetap berada dalam kondisi homogen. Semua formula *spray gel* memiliki sifat yang konsisten dari awal hingga akhir siklus, yaitu tidak terdapat partikel padat maupun partikel yang

menggumpal. Hal ini menunjukkan bahwa seluruh bahan dari setiap formula telah terdispersi secara merata dan sediaan memiliki kestabilan yang baik dari segi homogenitas karena tidak terjadi perubahan selama pengujian.

Uji kondisi semprot dilakukan untuk mengetahui apakah sediaan *spray gel* tetap dapat disemprotkan dengan baik selama *cycling test*. Hasil pengujian menunjukkan bahwa sediaan dapat disemprotkan secara merata dan menghasilkan partikel kecil melalui botol semprot. Hal ini menandakan bahwa sediaan *spray gel* memiliki kestabilan yang baik dari segi kondisi semprot karena telah memenuhi persyaratan yang ditetapkan.

Pengujian iritasi terhadap sediaan *spray gel* dilakukan menggunakan skala penilaian 1 hingga 4, dengan kriteria: 1 = tidak terasa; 2 = agak terasa; 3 = terasa; dan 4 = sangat terasa. Parameter penilaiannya mencakup rasa panas, rasa gatal, kemerahan, dan pembengkakan. Berdasarkan hasil yang diperoleh, seluruh responden memberikan penilaian pada skala nomor 1 untuk semua parameter, baik pada formula blanko maupun formula yang mengandung zat aktif *asiaticoside*. Hal ini menunjukkan bahwa sediaan *spray gel* tidak menimbulkan efek iritasi seperti panas, gatal, kemerahan, maupun bengkak, sehingga dapat disimpulkan bahwa *spray gel* tersebut aman dan tidak menyebabkan iritasi pada kulit.

Uji antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes* dilakukan menggunakan metode sumuran. Metode ini memiliki keunggulan, yaitu memudahkan pengukuran zona hambat karena bakteri aktif tidak hanya berada di permukaan media, tetapi juga pada bagian bawahnya. Metode sumuran juga diketahui mampu menghasilkan aktivitas antibakteri yang tinggi karena sampel yang dimasukkan ke dalam sumur mengalami proses difusi dan osmolaritas yang merata, sehingga lebih efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Osmolaritas yang menyeluruh pada metode ini dipengaruhi oleh konsentrasi sampel yang digunakan. Berdasarkan Tabel 4, diperoleh hasil bahwa formula *spray gel* dengan aktivitas antibakteri tertinggi adalah F4 dengan rata-rata zona hambat sebesar 16,20 mm. Formula ini menunjukkan efektivitas yang paling kuat dibandingkan formula lainnya. Formula 3 (F3) juga menunjukkan hasil yang cukup tinggi dengan rata-rata zona hambat sebesar 12,57 mm. Kedua nilai tersebut termasuk dalam kategori kuat dalam aktivitas antibakteri, yang berarti F3 dan F4 mampu menghambat pertumbuhan bakteri *P. acnes* secara signifikan.

Sementara itu, F2 menunjukkan zona hambat sebesar 6,38 mm, yang tergolong dalam kategori sedang.

Ini mengindikasikan bahwa F2 masih memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan bakteri, meskipun tidak sekuat F3 dan F4. Adapun F0 dan F1 menghasilkan zona hambat masing-masing sebesar 2,36 mm dan 4,62 mm. Nilai tersebut berada di bawah 5 mm, yang menunjukkan bahwa F0 dan F1 tidak memberikan respons hambatan yang signifikan terhadap pertumbuhan *P. acnes*.

Perbedaan luas zona hambat pada setiap konsentrasi menunjukkan bahwa masing-masing sediaan memiliki kemampuan antibakteri yang bervariasi. Zona hambat mencerminkan tingkat sensitivitas antimikroba dari zat aktif *asiaticoside* yang diformulasikan ke dalam sediaan *spray gel* dalam menghambat pertumbuhan *P. acnes*. Variasi konsentrasi zat aktif memberikan efek yang berbeda; semakin tinggi konsentrasi *asiaticoside* yang digunakan, maka semakin besar pula daya hambat yang dihasilkan terhadap bakteri. Jika dibandingkan dengan kontrol positif, sediaan *spray gel* pada berbagai konsentrasi menunjukkan bahwa *asiaticoside* memiliki potensi antibakteri yang signifikan terhadap bakteri *P. acnes*.

Untuk F0, yang digunakan sebagai kontrol negatif, masih tampak adanya daya hambat terhadap pertumbuhan *P. acnes* dengan nilai rata-rata zona hambat sebesar 2,36 mm. Daya hambat ini kemungkinan disebabkan oleh beberapa bahan dalam formula *spray gel* yang memang memiliki sifat antimikroba, meskipun tidak mengandung zat aktif *asiaticoside*. Bahan yang diduga berkontribusi terhadap efek ini adalah DMDM *Hydantoin* yang berfungsi sebagai pengawet, serta alkohol 70% yang digunakan dalam formula. Meskipun sediaan *spray gel* mengandung alkohol, tidak ditemukan adanya iritasi kulit karena konsentrasi alkohol yang digunakan telah disesuaikan dalam batas aman. Alkohol 70% dalam formula ini berfungsi untuk melarutkan mentol sebagai pewangi dalam sediaan *spray gel*.

Analisis statistik terhadap uji aktivitas antibakteri menunjukkan bahwa seluruh data formula terdistribusi normal, dengan nilai $p\text{-value} > 0,05$. Hasil analisis One-Way ANOVA menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar formula, ditunjukkan oleh nilai $p\text{-value} < 0,05$. Untuk mengetahui lebih lanjut perbedaan signifikan antar formula, dilakukan uji lanjut menggunakan metode Duncan dan LSD (*Least Significant Difference*).

Hasil uji LSD menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara beberapa pasangan formula, yaitu: F1 terhadap F3 ($p = 0,002 < 0,05$), F1 terhadap F4 ($p = 0,000 < 0,05$), F1 terhadap kontrol positif ($p = 0,008 < 0,05$), F2 terhadap F3 ($p = 0,013 < 0,05$), F2 terhadap F4 ($p = 0,000 < 0,05$), F2 terhadap kontrol

positif ($p = 0,040 < 0,05$), F3 terhadap kontrol negatif ($p = 0,000 < 0,05$), F4 terhadap kontrol negatif ($p = 0,000 < 0,05$), F4 terhadap kontrol positif ($p = 0,045 < 0,05$), dan kontrol positif terhadap kontrol negatif ($p = 0,000 < 0,05$).

Sementara itu, hasil uji Duncan menunjukkan bahwa formula dengan nilai rata-rata daya hambat terbesar adalah F4, yaitu sebesar 16,2000. Nilai ini menunjukkan bahwa F4 memiliki efektivitas antibakteri yang paling tinggi dibandingkan formula lainnya. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa F4 merupakan sediaan *spray gel* dengan aktivitas antibakteri terbaik terhadap *Propionibacterium acnes*, baik berdasarkan nilai rata-rata zona hambat maupun hasil analisis statistik yang dilakukan menggunakan perangkat lunak SPSS.

9. Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa kombinasi *asiaticoside* dengan *niacinamide* dapat diformulasikan ke dalam sediaan *spray gel*. Seluruh formula *spray gel* memenuhi persyaratan evaluasi sifat fisik dan stabilitas. Selain itu, terdapat pengaruh konsentrasi *asiaticoside* yang dikombinasikan dengan *niacinamide* terhadap aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes*. Formula 4 (F4) menunjukkan daya hambat paling besar, yaitu sebesar 16,20 mm yang termasuk dalam kategori kuat dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi *asiaticoside* dapat meningkatkan pelepasan zat aktif dalam sediaan.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak memiliki konflik kepentingan terkait dengan penelitian ini.

Daftar Pustaka

1. Kusbianto D, Ardiansyah R, Hamadi DA. Implementasi sistem pakar forward chaining untuk identifikasi dan tindakan perawatan jerawat wajah. *Indonesian Privacy Journal*. 2017;4(1):71–80.
2. Marlina D, Fadly Z, Fathya. Formulasi dan evaluasi *spray gel* anti jerawat ekstrak kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) dengan variasi konsentrasi Carbopol 940 sebagai gelling agent. *Jurnal Kajian Ilmu Kefarmasian*. 2021;3(2):132–8.
3. Pariury JA, Herman J, Rebecca T, Veronica E, Arijana I. Potensi kulit jeruk bali (*Citrus maxima* Merr) sebagai antibakteri *Propionibacterium acnes* penyebab jerawat. *Health and Tropical Medicine Journal*. 2021;19(1):119–31.
4. William DJ, Timothy GB, Dirk ME, Isaac N. Andrews' *Diseases of the Skin: Clinical Dermatology*. 12th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016.
5. Cendana Y, Adrianta KA, Made N, Suena DS. Formulasi *spray gel* minyak atsiri kayu cendana (*Santalum album* L.) sebagai salah satu kandidat sediaan anti inflamasi. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Obat*. 2021;7(2):84–9.
6. Zulkarnaen, Putri A, Eka O. Penetapan kadar *asiaticoside* ekstrak etanol 70% pegagan (*Centella asiatica*) menggunakan metode LC-MS. *Majalah Kesehatan*. 2016;2(2):99–107.
7. Murdiyansah S, Rasmi D, Mertha I. *Centella asiatica* activities towards *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* growth. *Jurnal Biologi Tropis*. 2020;20(3):499–506.
8. Budi S, Rahmawati M. Pengembangan formula gel ekstrak pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) sebagai antijerawat. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*. 2020;6(2):51–5.
9. Juliadi D, Juanita R. Formulasi dan uji mutu fisik masker gel kombinasi ekstrak etanol herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb.) dan niasinamida dengan variasi karbomer. *Farmagazine Journal*. 2022;9(1):71–7.
10. Fitriansyah SN, Wiryas S, Hermayanti C. Formulasi dan evaluasi *spray gel* fraksi etil asetat pucuk daun teh hijau (*Camellia sinensis* [L.] Kuntze) sebagai antijerawat. *Pharmacy*. 2016;13(2):202–16.
11. Lestari U, Suci U, Latief M. Uji iritasi dan efektivitas *spray hand sanitizer* ekstrak etanol daun jeruju (*Acanthus ilicifolius*) sebagai antibakteri. *Jurnal Medika Jaya*. 2020; Special Issue JAMHESIC:34–9.
12. Gerung WHP, Fatimawali F, Antasionasti I. Uji aktivitas antibakteri ekstrak daun belimbing botol (*Averrhoa bilimbi* L.) terhadap pertumbuhan bakteri *Propionibacterium* penyebab jerawat. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*. 2021;10(4):1087–93.
13. Mutmainah, Kusmita L, Puspitaningrum I. Pengaruh perbedaan konsentrasi ekstrak etanol kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap karakteristik fisik sediaan gel. In: *Prosiding Seminar Nasional Farmasi*; Semarang: Universitas Wahid Hasyim; 2014.
14. Mursal ILP, Kusumawati AH, Puspasari DH. Pengaruh variasi konsentrasi gelling agent Carbopol 940 terhadap sifat fisik sediaan gel hand sanitizer minyak atsiri daun kemangi (*Ocimum sanctum* L.). *Pharma Xplore: Jurnal Sains dan Ilmu Farmasi*. 2019;4(1):268–77.
15. Reza MA, Nuchahyo H, Santoso J. Pembuatan dan uji sifat fisik sediaan *spray gel* perasan bawang putih (*Allium sativum* L.) dengan variasi gelling agent. Tegal: Politeknik Harapan Bersama Tegal; 2019.
16. Nisak K. Uji stabilitas fisik dan kimia sediaan gel semprot ekstrak etanol tumbuhan paku (*Nephrolepis falcata* (Cav.) C. Chr.) [skripsi]. Jakarta: UIN Syarif Hidayatullah Jakarta; 2016.
17. Hayati R, Sari A, Chairunnisa. Formulasi *spray gel* ekstrak etil asetat bunga melati (*Jasminum sambac* (L.) Ait.) sebagai antijerawat. *Indonesian Journal of Pharmaceutical and Natural Product*. 2019;2(2):59–64.
18. Praptiwi, Iskandarsyah, Kuncari ES. Evaluasi, uji stabilitas fisik dan sineresis sediaan gel yang mengandung minoksidil, apigenin dan perasan herba seledri (*Apium graveolens* L.). *Buletin Penelitian Kesehatan*. 2014;42(4):212–22.
19. Rabima, Marshall. Uji stabilitas formulasi sediaan krim antioksidan ekstrak etanol 70% dari biji melinjo (*Gnetum gnemon* L.). *Indonesian Natural Research Pharmaceutical Journal*. 2017;2(1):107–21.

20. Nurhayati LS, Yahdiyani N, Hidayatulloh A. Perbandingan pengujian aktivitas antibakteri starter yogurt dengan metode difusi sumuran dan metode difusi cakram. *Jurnal Teknologi Hasil Pertanian*. 2020;1(2):41–6.
21. Sari ZAA, Febriawan R. Perbedaan hasil uji aktivitas antibakteri metode well diffusion dan Kirby Bauer terhadap pertumbuhan bakteri. *Jurnal Medika Harapan*. 2021;2(4):1156–62.
22. Allen LV. *Handbook of pharmaceutical excipients*. 6th ed. London: Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association; 2009.
23. Widiani PI, Pinatih KJP. Uji daya hambat ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera*) terhadap pertumbuhan bakteri Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Medika Udayana*. 2020;9(3):22–8.
24. starter yogurt dengan metode difusi sumuran dan metode difusi cakram. *Jurnal Teknologi Hasil Pertanian*. 2020;1(2):41–6.
25. Sari ZAA, Febriawan R. Perbedaan hasil uji aktivitas antibakteri metode well diffusion dan Kirby Bauer terhadap pertumbuhan bakteri. *Jurnal Medika Harapan*. 2021;2(4):1156–62.
26. Allen LV. *Handbook of pharmaceutical excipients*. 6th ed. London: Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association; 2009.
27. Widiani PI, Pinatih KJP. Uji daya hambat ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera*) terhadap pertumbuhan bakteri Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Medika Udayana*. 2020;9(3):22–8.