Original Research

jurnal SAGO gizi dan kesehatan

Formulasi dan evaluasi gel ekstrak etanol buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*): Karakterisasi fisik dan aktivitas antibakteri

Formulation and evaluation of ethanolic extract gel of bilimbi fruit (Averrhoa bilimbi L.): Physical characterization and antibacterial activity

SAGO: Gizi dan Kesehatan
2026, Vol. 7(3) 745-756
© The Author(s) 2026
DOI: http://dx.doi.org/10.30867/gikes.v7i3.3314
https://ejournal.poltekkesaceh.ac.id/index.php/gikes
Poltekkes Kemenkes Aceh

Wiska Mailisa[1*], Chairunnisa[2], Munira[3], Harisa Alkia Putri[4]

Abstract

Background: Skin infections, including diabetic wound infections, are increasingly complicated by antimicrobial resistance, supporting the search for plant-derived topical antibacterial agents. This study aimed to formulate ethanolic extract gels of *Averrhoa bilimbi* L. fruit and evaluate their physical properties and antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*.
Methods: This laboratory experimental study was conducted from December 2025 to March 2026 at the Biosystematics and Veterinary laboratories of Universitas Syiah Kuala, and Laboratory of Poltekkes Kemenkes Aceh. Five HPMC-based formulations were prepared: an extract-free base (F0) and gels containing 1.5%, 3.0%, 4.5%, or 6.0% extract (F1–F4). Physical tests were performed in triplicate; irritation testing involved 6 panelists and hedonic testing 20 panelists. Antibacterial activity against *S. aureus* ATCC 25923 and *P. aeruginosa* ATCC 27853 was tested in triplicate using Kirby–Bauer disk diffusion. Data were analyzed using one-way ANOVA and Duncan's test.
Results: The extract contained alkaloids, flavonoids, saponins, and terpenoids. All gels were homogeneous. Extract-containing gels had pH 4.03–4.79, spreadability 5.00–6.10 cm, and viscosity 2,305–2,913 cP. No erythema or edema was observed. Hedonic scores did not differ significantly ($p > 0.05$). Antibacterial activity increased with extract concentration; F4 produced the largest inhibition zones against *S. aureus* (9.58 mm) and *P. aeruginosa* (8.39 mm) ($p < 0.001$).
Discussion: *A. bilimbi* fruit extract can be formulated into an HPMC gel with measurable antibacterial activity, but MIC, stability, and safety studies are required before topical development.

Keywords:
Antibacterial activity, *averrhoa bilimbi*, disk diffusion, gel formulation, topical preparation

Abstrak

Latar belakang: Infeksi kulit, termasuk infeksi pada luka diabetes, semakin sulit ditangani akibat resistensi antimikroba sehingga diperlukan kandidat antibakteri topikal berbasis bahan alam. Penelitian ini bertujuan memformulasikan gel ekstrak etanol buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) serta mengevaluasi karakteristik fisik dan aktivitas antibakterinya terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*.
Metode: Penelitian eksperimen laboratorium telah dilaksanakan pada Desember 2025–Maret 2026 di Laboratorium Biosistematika Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala dan Laboratorium Kemenkes Aceh. Lima formula gel berbasis HPMC dibuat, yaitu basis tanpa ekstrak (F0) dan gel dengan ekstrak 1,5%; 3,0%; 4,5%; dan 6,0% (F1–F4). Evaluasi fisik dilakukan tiga kali ulangan; uji iritasi melibatkan 6 panelis dan uji hedonik 20 panelis. Aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus* ATCC 25923 dan *P. aeruginosa* ATCC 27853 diuji tiga kali dengan metode difusi cakram Kirby–Bauer. Data dianalisis menggunakan ANOVA satu arah dan uji Duncan.

[1] Jurusan Farmasi Politeknik Kesehatan Kemenkes Aceh, Aceh, Indonesia. E-mail: wiskamailisa@poltekkesaceh.ac.id
[2] Jurusan Farmasi Politeknik Kesehatan Kemenkes Aceh, Aceh, Indonesia. E-mail: chairunnisa@poltekkesaceh.ac.id
[3] Jurusan Farmasi Politeknik Kesehatan Kemenkes Aceh, Aceh, Indonesia. E-mail: munira@poltekkesaceh.ac.id
[4] Jurusan Farmasi Politeknik Kesehatan Kemenkes Aceh, Aceh, Indonesia. E-mail: chairunnisa@poltekkesaceh.ac.id

Penulis Koresponding:
Wiska Mailisa: Jurusan Farmasi Politeknik Kesehatan Kemenkes Aceh. Jalan Soekarno-Hatta, Kecamatan Lampeunerut, 23352, Aceh Besar. Aceh, Indonesia. E-mail: wiskamailisa@poltekkesaceh.ac.id

Diterima: 19/06/2026 Revisi: 19/07/2026 Disetujui: 14/08/2026 Diterbitkan: 08/11/2026

Hasil: Ekstrak mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, dan terpenoid. Seluruh gel homogen. Formula yang mengandung ekstrak memiliki pH 4,03–4,79, daya sebar 5,00–6,10 cm, dan viskositas 2.305–2.913 cP. Tidak ditemukan eritema maupun edema. Penerimaan hedonik tidak berbeda bermakna ($p > 0,05$). Aktivitas antibakteri meningkat seiring konsentrasi ekstrak; F4 menghasilkan zona hambat terbesar terhadap *S. aureus* (9,58 mm) dan *P. aeruginosa* (8,39 mm) ($p < 0,001$).
Pembahasan: Ekstrak buah belimbing wuluh dapat diformulasikan dalam gel HPMC dengan aktivitas antibakteri terukur, tetapi uji KHM, stabilitas, dan keamanan lebih lanjut diperlukan sebelum pengembangan sebagai antibakteri topikal.

Kata Kunci:
Aktivitas antibakteri, belimbing wuluh, difusi cakram, formulasi gel, sediaan topikal

Pendahuluan

Kasus infeksi kulit masih sering dijumpai di masyarakat dan dapat berkembang menjadi masalah yang lebih serius. Risiko tersebut meningkat pada luka terbuka yang rentan mengalami infeksi berkepanjangan. Kondisi ini menjadi lebih kompleks pada pasien dengan diabetes melitus, di mana proses penyembuhan luka mengalami gangguan akibat perubahan fisiologis seperti penurunan perfusi jaringan dan respons imun. Luka kaki diabetes (*diabetic foot ulcers*) dilaporkan berkembang menjadi infeksi pada sekitar 40% kasus, yang dapat meningkatkan morbiditas serta risiko komplikasi serius seperti osteomielitis dan amputasi (Armstrong et al., 2017; Huang et al., 2021).

Infeksi pada luka diabetes umumnya ditandai dengan gejala seperti eritema, peningkatan suhu lokal, dan adanya eksudat. Secara mikrobiologis, infeksi ini sering melibatkan bakteri patogen, terutama *S. aureus*, serta bakteri Gram negatif seperti *P. aeruginosa*. Kedua bakteri ini diketahui memiliki kemampuan membentuk biofilm yang dapat meningkatkan virulensi serta menurunkan efektivitas terapi antibiotik. Selain itu, lingkungan luka yang lembap dengan kadar glukosa tinggi pada pasien diabetes turut mendukung pertumbuhan mikroorganisme tersebut, sehingga memperlambat proses penyembuhan dan meningkatkan risiko infeksi kronis (Diban et al., 2023).

Penatalaksanaan infeksi luka diabetes umumnya melibatkan penggunaan antibiotik yang disesuaikan dengan jenis mikroorganisme penyebab dan tingkat keparahan infeksi. Penggunaan antibiotik yang berlangsung secara luas dan terus-menerus dapat mempercepat munculnya resistensi bakteri. Oleh karena itu, diperlukan alternatif terapi yang lebih aman dan efektif, terutama dalam bentuk sediaan topikal yang mampu menghantarkan zat aktif secara langsung ke area luka (Boschetti et al., 2021; Kim et al., 2023).

Bahan alam mengandung berbagai metabolit sekunder seperti fenol, tanin, dan flavonoid yang menunjukkan aktivitas antibakteri melalui berbagai mekanisme kerja, termasuk menyebabkan kerusakan membran sel, meningkatkan permeabilitas membran, serta mengganggu fungsi protein bakteri. Buah belimbing wuluh (*A. bilimbi* L.) dilaporkan memiliki potensi sebagai agen antibakteri terhadap bakteri Gram positif dan Gram negatif, termasuk *S. aureus* dan *P. aeruginosa*. Aktivitas antibakteri ekstrak belimbing wuluh terhadap berbagai bakteri patogen telah dibuktikan dalam sejumlah penelitian, sehingga tanaman ini berpotensi dimanfaatkan sebagai alternatif terapi pada infeksi kulit (Mohammed Atiyah et al., 2022; Prastiyanto et al., 2020).

Dalam pengembangan sediaan topikal, gel sering dipilih sebagai sistem penghantaran obat karena memiliki tekstur yang nyaman, mudah diratakan pada kulit, tidak lengket, dan memberikan sensasi sejuk setelah diaplikasikan sehingga dapat meningkatkan kenyamanan pengguna. Selain itu, sistem gel memungkinkan distribusi zat aktif yang lebih homogen pada area aplikasi, sehingga dapat mendukung efektivitas terapi antibakteri. Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa penggunaan bahan alam dalam formulasi gel mampu menghasilkan sediaan dengan stabilitas fisik yang memadai sekaligus memiliki aktivitas antibakteri terhadap berbagai mikroorganisme patogen (Saroj et al., 2025).

Potensi antibakteri belimbing wuluh (*A. bilimbi* L.) telah didokumentasikan dalam berbagai penelitian. Akan tetapi, sebagian besar penelitian tersebut masih terbatas pada pengujian aktivitas ekstrak atau pemanfaatan bagian tanaman selain buah. Dengan demikian, informasi mengenai formulasi gel topikal yang mengandung ekstrak

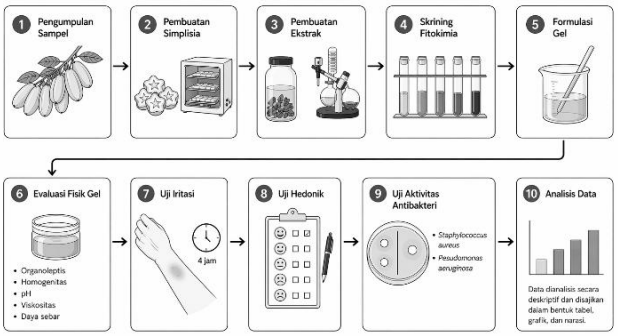
etanol buah belimbing wuluh masih sangat terbatas. Meskipun beberapa penelitian telah mengembangkan sediaan gel berbasis HPMC, informasi mengenai pengaruh variasi konsentrasi ekstrak terhadap karakteristik fisik formulasi tersebut masih belum banyak tersedia. Demikian pula, bukti ilmiah mengenai aktivitas antibakteri sediaan gel ekstrak etanol buah belimbing wuluh terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*, yang merupakan bakteri penyebab infeksi luka, masih relatif terbatas. Berdasarkan kesenjangan penelitian tersebut, penelitian ini menawarkan pendekatan baru melalui formulasi gel berbasis HPMC yang mengandung ekstrak etanol buah belimbing wuluh dengan variasi konsentrasi ekstrak, disertai evaluasi karakteristik fisik serta aktivitas antibakterinya terhadap *S. aureus* dan *P. Aeruginosa.* Penelitian ini merupakan tahap awal pengembangan sediaan gel antibakteri topikal yang berfokus pada evaluasi karakteristik fisik dan aktivitas antibakteri secara *in vitro*, sehingga tidak dirancang untuk mengevaluasi efektivitas terhadap biofilm, penyembuhan luka, maupun luka diabetes.

Dengan mempertimbangkan kesenjangan penelitian yang masih ada, penelitian ini bertujuan mengembangkan formulasi gel berbasis HPMC yang mengandung ekstrak etanol buah belimbing wuluh (*A. bilimbi* L.) pada berbagai konsentrasi, kemudian mengevaluasi karakteristik fisik formulasi serta efektivitas antibakterinya terhadap *S. aureus* dan *P. aeruginosa*.

Metode

Penelitian menggunakan rancangan eksperimen laboratorium yang berfokus pada pengembangan formulasi sediaan gel ekstrak etanol buah belimbing wuluh, diikuti dengan evaluasi karakteristik fisik dan pengujian aktivitas antibakterinya. Penelitian dilaksanakan pada bulan Desember 2025 hingga Maret 2026 di Laboratorium Biosistematika FMIPA Jurusan Biologi Universitas Syiah Kuala, Laboratorium Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Laboratorium Teknologi Sediaan Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Aceh dan Laboratorium AKAFARMA Banda Aceh.

Terdapat lima formula, yaitu basisi gel tanpa ekstrak (F0) sebagai kontrol negatif dan empat formula gel dengan kandungan bahan aktif ekstrak etanol buah belimbing wuluh dengan variasi konsentrasi ekstrak (F1-F4). Seluruh formula kemudian dikarakterisasi melalui pengamatan organoleptik, uji homogenitas, uji pH, uji viskositas, dan uji daya sebar, serta dievaluasi tingkat penerimaan panelis melalui uji hedonik, keamanan awal melalui uji iritasi, dan aktivitas antibakteri terhadap *S. Aureus* ATCC 25923 dan *P. Aeruginosa* ATCC 27853. Seluruh pengujian dilakukan sebanyak tiga kali ulangan, kecuali uji iritasi yang dilakukan pada 6 panelis dan uji hedonik pada 20 panelis. Tahapan penelitian disajikan dalam bentuk infografis berikut:



Gambar 1. Ilustrasi tahapan penelitian

Buah belimbing wuluh (A. bilimbi L.) segar dipetik dari Desa Limo Mesjid, Kecamatan Indrapuri, Kabupaten Aceh Besar, dengan tingkat kematangan seragam, tidak busuk, sebanyak 2 kg. Sampel dicuci, ditiriskan, dan dideterminasi di Laboratorium Biosistematika FMIPA Universitas Syiah Kuala. Pembuatan simplisia dilakukan melalui sortasi, pemotongan, pengeringan pada suhu 50°C, penghalusan, dan pengayakan (mesh 60). Simplisia kemudian diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96% (1:10) selama 3×24 jam pada suhu ruang. Filtrat hasil maserasi kemudian dikonsentrasikan menggunakan *vacuum rotary evaporator* pada suhu 40°C hingga diperoleh ekstrak kental. Selanjutnya, rendemen ekstrak dihitung berdasarkan bobot ekstrak yang dihasilkan (KEMENKES RI, 2022; Sitompul Yemima et al., 2022).

Penelitian ini menggunakan ekstrak etanol buah belimbing wuluh sebagai bahan aktif dengan hidroksipropil metilselulosa (HPMC) sebagai basis gel. Formula juga mengandung propilen glikol sebagai humektan, butylated hydroxytoluene (BHT) sebagai antioksidan, metil paraben sebagai pengawet, dan akuades hingga volume yang ditentukan sebagai pelarut. Peralatan yang digunakan meliputi timbangan analitik, gelas ukur, beker gelas, mortar dan stamper, pH meter,

viskometer Brookfield, serta peralatan laboratorium pendukung lainnya.

Sediaan gel diformulasikan dalam beberapa variasi konsentrasi bahan aktif, yaitu F0 sebagai basis, serta F1, F2, F3, dan F4 dengan peningkatan konsentrasi bahan aktif secara bertahap seperti yang dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Formula gel ekstrak etanol belimbing wuluh

Bahan	Konsentrasi (%) $^{b}/_{b}$				
	F0	F1	F2	F3	F4
Ekstrak Etanol Buah Belimbing Wuluh	0	1,5	3	4,5	6
HPMC	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2
Propilen glikol	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5
Metil Paraben	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Butylated Hydroxytoluene	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Akuades ad	100	100	100	100	100

Basis gel disiapkan dengan mendispersikan HPMC ke dalam akuades yang telah dipanaskan hingga 80°C, kemudian didiamkan sampai mengembang. Setelah itu, ditambahkan campuran propilen glikol, metil paraben, dan BHT yang telah dilarutkan terlebih dahulu. Bahan aktif dimasukkan pada tahap akhir dan dihomogenkan hingga terbentuk sediaan gel yang seragam (Hutabarat & Ismail, 2022).

Evaluasi fisik sediaan gel dilakukan terhadap seluruh formula meliputi uji organoleptik, uji homogenitas, uji pH, uji viskositas, dan uji daya sebar. Karakteristik organoleptik sediaan dievaluasi melalui pengamatan terhadap bentuk, warna, dan aroma. Homogenitas gel kemudian diperiksa sebanyak tiga kali pengulangan dengan mengoleskan sediaan secara tipis pada permukaan kaca objek untuk memastikan tidak adanya partikel kasar. Sediaan dinyatakan homogen jika tidak ditemukan partikel kasar atau gumpalan (Mailisa et al., 2025). Uji pH dilakukan sebanyak tiga kali ulangan menggunakan pH meter semisolid Smart Sensor PH818M. Sebelum pengukuran, alat dikalibrasi menggunakan larutan buffer standar pH 4,00, pH 7,00 dan pH 10,00. Pengukuran dilakukan pasa suhu ruang (25±2°C) dengan mencelupkan elektroda secara langsung ke dalam sediaan gel hingga pembacaan stabil. Pengukuran pH dilakukan sebanyak tiga kali pada setiap formula, kemudian hasilnya dihitung sebagai nilai rata-rata. Uji viskositas dilakukan sebanyak tiga kali ulangan menggunakan viskometer Brookfield dengan *spindle* No.6 pada kecepatan 50 rpm dan suhu ruang (25±2°C). Sediaan dinyatakan memenuhi persyaratan apabila memiliki viskositas dalam kisaran 2000-50000 cP. Uji daya sebar dilakukan dilakukan tiga kali pengulangan dengan menggunakan 0,5 g gel diantara dua lempeng kaca, kemudian diberi beban 150 gram dan ditunggu selama 1 menit. Hasil pengamatan diameter penyebaran diukur menggunakan penggaris dan sediaan dinyatakan memenuhi syarat jika daya sebar berada pada rentang 5-7 cm (Hutabarat & Ismail, 2022; Mailisa et al., 2025).

Uji iritasi dilakukan dengan melibatkan enam orang panelis yang memenuhi kriteria k inklusi yaitu tidak memiliki gangguan panca indera, berada dalam kondisi fisik yang sehat, tertarik dan bersedia berpartisipasi, serta konsisten dalam memberikan penilaian dengan menandatangani *informed consent*. Sementara itu, kriteria eksklusi meliputi riwayat alergi terhadap bahan tertentu dan kondisi kulit yang bermasalah, seperti infeksi atau luka bakar. Seluruh prosedur penelitian yang melibatkan subjek manusia telah memperoleh persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Poltekkes Kemenkes Aceh dengan nomor persetujuan DP.04.03/12.7/105/2026. Sediaan gel dioleskan pada kulit lengan kanan bagian atas. Uji iritasi ini dilakukan selama 4 jam. Kemudian area kulit diamati untuk melihat adanya reaksi berupa eritema (kemerahan pada kulit) maupun edema (pembengkakan), lalu hasilnya dievaluasi berdasarkan tabel penilaian yang tersedia. Metode ini merupakan modifikasi dari uji Draize, dengan penyesuaian waktu kontak menjadi 4 jam yang mengacu pada metode Human 4-hour Patch Test (H4PT) yang digunakan sebagai metode skrining awal keamana iritasi pada manusia.

Uji hedonik dilakukan terhadap 20 panelis tidak terlatih yang direkrut secara sukarela dengan kriteria inklusi berada dalam kondisi sehat, tidak memiliki ganggung indra penciuman maupun penglihatan serta bersedia mengikuti penelitian ini

dengan menandatangani *informed consent*. Selanjutnya, panelis diminta memberikan penilaian terhadap karakteristik organoleptik sediaan yang meliputi warna, aroma, dan tekstur menggunakan skala hedonik empat tingkat, yaitu 1 = sangat tidak suka, 2 = tidak suka, 3 = suka, dan 4 = sangat suka (ISO, 2003; Meilgaard et al., 2006).

Uji aktivitas antibakteri dilakukan menggunakan metode difusi cakram (Kirby–Bauer) terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 dan *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. Suspensi bakteri disiapkan hingga mencapai kekeruhan setara standar 0,5 McFarland (≈1,5 × 10^8 CFU/mL). Sebanyak 100 µL suspensi bakteri disebarkan secara merata pada permukaan media Mueller–Hinton Agar (MHA) menggunakan kapas lidi steril. Media MHA dituangkan sebanyak 20 mL pada setiap cawan petri sehingga menghasilkan ketebalan sekitar 4 mm sesuai rekomendasi *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI). Cakram kertas steril berdiameter 6 mm diimpregnasi dengan 20 mg sampel gel dari masing-masing formula, kemudian ditempatkan pada permukaan media yang telah diinokulasi. Seluruh formula menggunakan basis gel yang sama dan setiap cakram diberi jumlah sampel yang identik untuk meminimalkan variasi proses difusi selama pengujian. Gentamisin (10 µL) digunakan sebagai kontrol positif, sedangkan basis gel tanpa ekstrak sebagai kontrol negatif. Seluruh cawan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Pengujian dilakukan sebanyak tiga kali ulangan independen (n = 3). Aktivitas antibakteri ditentukan berdasarkan diameter zona hambat yang terbentuk di sekitar cakram, yang diukur menggunakan jangka sorong digital dan dinyatakan dalam satuan milimeter (mm). Hasil pengukuran disajikan sebagai nilai rerata ± simpangan baku (CLSI, 2024).

Data karakteristik fisik sediaan disajikan secara deskriptif dalam bentuk tabel dan uraian naratif. Analisis statistik terhadap data uji hedonik dan aktivitas antibakteri dilakukan menggunakan perangkat lunak SPSS versi 25. Sebelum dilakukan analisis inferensial, data dievaluasi melalui uji normalitas Shapiro–Wilk dan uji homogenitas varians Levene. Data yang memenuhi asumsi normalitas dan homogenitas ($p > 0,05$) selanjutnya dianalisis menggunakan One-Way Analysis of Variance (ANOVA). Pengujian aktivitas antibakteri dianalisis secara terpisah untuk masing-masing bakteri uji, yaitu *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 dan *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 untuk membandingkan diameter zona hambat antar formula gel. Analisis uji hedonik juga dilakukan secara terpisah pada setiap parameter meliputi tekstur, aroma, dan warna. Apabila hasil ANOVA diperoleh nilai $p < 0,05$, maka analisis dilanjutkan dengan uji lanjut Duncan Multiple Range Test (DMRT) untuk mengetahui kelompok yang berbeda secara signifikan. Tingkat kepercayaan yang digunakan adalah 95% ($\alpha = 0,05$).

Hasil

Hasil determinasi mengonfirmasi bahwa sampel yang digunakan adalah tanaman belimbing wuluh (*A. bilimbi* L.) yang telah diidentifikasi di Laboratorium Biosistematika FMIPA Universitas Syiah Kuala.

Tabel 2. Hasil skrining fitokimia

Kandungan metabolit	Reagen	Hasil	Keterangan
Alkaloid	Mayer	+	Terbentuk endapan putih
	Wagner	+	Terbentuk endapan coklat
	Dragendorff	+	Terbentuk endapan merah
Steroid	Uji Liebermann–Burchard	-	Tidak terbentuk warna biru
Terpenoid	Uji Liebermann–Burchard	+	Terbentuk warna merah
Saponin	Pengocokan	+	Berbusa
Flavonoid	HCl dan Logam Mg	+	Terbentuk warna ungu
Fenolik	$FeCl_3$	-	Tidak terbentuk warna biru
Tanin	Gelatin + H_2SO_4	-	Tidak terbentuk endapan putih

Sebanyak 2 kg buah segar menghasilkan 257,1 g simplisia kering setelah proses pengeringan. Simplisia tersebut selanjutnya diekstraksi dengan metode maserasi, kemudian ekstrak dipekatkan hingga diperoleh 49,66 g ekstrak kental dengan rendemen sebesar 19,31%. Berdasarkan hasil skrining fitokimia,

ekstrak etanol buah belimbing wuluh teridentifikasi mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, dan terpenoid, sedangkan steroid, fenolik, dan tanin tidak terdeteksi (Tabel 2). Ekstrak yang dihasilkan kemudian digunakan sebagai bahan aktif dalam formulasi sediaan gel untuk tahap evaluasi berikutnya.

Berdasarkan hasil evaluasi fisik, seluruh formula menghasilkan sediaan berbentuk gel dengan konsistensi semipadat dan menunjukkan homogenitas yang baik. Basis gel memiliki penampilan bening, sedangkan penambahan ekstrak etanol buah belimbing wuluh menyebabkan perubahan warna dari coklat muda menjadi coklat tua pekat seiring meningkatnya konsentrasi ekstrak. Aroma khas buah belimbing wuluh terdeteksi pada semua formula yang mengandung ekstrak.

Nilai pH sediaan berkisar antara 4,03–4,79 pada formula dengan ekstrak, lebih rendah dibandingkan basis gel (8,45). Daya sebar berada pada rentang 5–6,25 cm, dengan kecenderungan menurun pada konsentrasi ekstrak yang lebih tinggi. Viskositas sediaan berada pada rentang 2224–2913 cP dan menunjukkan kecenderungan meningkat seiring peningkatan konsentrasi ekstrak, rincian hasil evaluasi fisik dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil evaluasi fisik gel ekstrak etanol buah belimbing wuluh

Evaluasi	Formula				
	F0	F1	F2	F3	F4
Bentuk	Gel	Gel	Gel	Gel	Gel
Warna	Bening	Cokelat muda	Cokelat	Cokelat tua	Cokelat tua pekat
Aroma	Tidak beraroma	Aroma buah belimbing wuluh	Aroma buah belimbing wuluh	Aroma buah belimbing wuluh	Aroma buah belimbing wuluh
Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
pH	8,45 ± 0,04	4,79 ± 0,03	4,19 ± 0,02	4,16 ± 0,04	4,03 ± 0,03
Daya Sebar (cm)	6,25 ± 0,10	6,10 ± 0,20	5,67 ± 0,21	5,40 ± 0,17	5,00 ± 0,26
Viskositas (cP)	2224 ± 25	2305 ± 15	2536 ± 14	2780 ± 40	2913 ± 27

Hasil uji iritasi terhadap sediaan gel ekstrak etanol buah belimbing wuluh menunjukkan bahwa seluruh formula tidak menimbulkan reaksi iritasi pada kulit. Pengamatan yang dilakukan terhadap parameter eritema dan edema menunjukkan skor 0 pada seluruh kelompok perlakuan. Hasil tersebut menunjukkan bahwa sediaan gel yang diformulasikan tidak menunjukkan eritema atau edema pada kondisi pengujian terbatas dan tidak menyebabkan reaksi kemerahan maupun pembengkakan pada kulit. Tidak adanya kedua reaksi tersebut diduga dipengaruhi oleh penggunaan basis gel yang sesuai serta nilai pH sediaan yang berada dalam rentang pH fisiologis kulit, sehingga meminimalkan risiko iritasi selama penggunaan. Rincian hasil uji iritasi dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Hasil uji iritasi gel ekstrak etanol buah belimbing wuluh

Parameter	Uji Iritasi				
	F0	F1	F2	F3	F4
Edema	0	0	0	0	0
Eritema	0	0	0	0	0
Iritasi	0	0	0	0	0

Keterangan: 0 = tidak ada reaksi

Setelah dipastikan tidak menimbulkan reaksi iritasi, setiap formula selanjutnya dievaluasi melalui uji hedonik untuk menilai tingkat penerimaan panelis terhadap sediaan gel. Penilaian dilakukan terhadap tiga karakteristik organoleptik, yaitu warna, aroma, dan tekstur, guna mengetahui tingkat kesukaan panelis pada masing-masing formula. Hasil uji hedonik disajikan pada Tabel 5.

Tabel 5. Hasil uji hedonik gel ekstrak etanol buah belimbing wuluh

Formula	Tekstur	Aroma	Warna
F1	2,90 ± 0,31	3,15 ± 0,75	3,20 ± 0,41
F2	2,95 ± 0,22	2,90 ± 0,55	2,85 ± 0,49
F3	3,00 ± 0,32	2,75 ± 0,64	3,18 ± 0,40
F4	2,95 ± 0,39	2,85 ± 0,59	2,90 ± 0,64
p-value	0,804	0,239	0,081

Selanjutnya sediaan diuji aktivitas antibakterinya untuk mengetahui kemampuan gel ekstrak etanol buah belimbing wuluh dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Hasil pengujian antibakteri dapat dilihat pada Tabel 6.

Tabel 6. Hasil uji antibakteri gel ekstrak etanol buah belimbing wuluh terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*

Formula	*S. aureus* (mm)	*P. aeruginosa* (mm)
Basis	0,00 ± 0,00[a]	0,00 ± 0,00[a]
F1 (1,5%)	6,30 ± 0,15[b]	0,00 ± 0,00[a]
F2 (3%)	7,00 ± 0,10[c]	6,39 ± 0,07[b]
F3 (4,5%)	7,99 ± 0,01[d]	7,12 ± 0,01[c]
F4 (6%)	9,58 ± 0,28[e]	8,39 ± 0,04[d]
Kontrol positif (Gentamisin)	21,73 ± 0,73[f]	9,28 ± 0,16[e]
p-value (One-Way ANOVA)	p<0,001	p<0,001

Data disajikan sebagai rerata ± standar deviasi (n = 3).Analisis dilakukan secara terpisah untuk masing-masing bakteri menggunakan One-Way ANOVA. Huruf superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna berdasarkan uji lanjut Duncan Multiple Range Test (DMRT) pada taraf kepercayaan 95% ($p < 0,05$), sedangkan huruf yang sama menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna.

Pembahasan

Hasil determinasi memastikan bahwa sampel yang digunakan adalah buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.), sehingga bahan baku yang digunakan sesuai dengan spesies yang ditetapkan dalam penelitian. Ekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol menghasilkan rendemen sebesar 19,31%. Pemilihan metode maserasi didasarkan pada kemampuannya mengekstraksi senyawa bioaktif tanpa paparan suhu tinggi, sehingga degradasi senyawa yang bersifat termolabil dapat diminimalkan. Selain itu, etanol merupakan pelarut yang memiliki kemampuan melarutkan berbagai metabolit sekunder, seperti flavonoid, alkaloid, terpenoid, dan saponin, yang diketahui banyak terkandung dalam tanaman obat (Kumar et al., 2023).

Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol buah belimbing wuluh mengandung alkaloid, terpenoid, saponin, dan flavonoid. Profil metabolit sekunder yang diperoleh pada penelitian ini sebagian sesuai dengan temuan Kusuma et al. (2023), yang melaporkan keberadaan flavonoid, alkaloid, saponin, dan steroid dalam ekstrak etanol buah belimbing wuluh. Tidak terdeteksinya senyawa steroid, fenolik, dan tanin pada penelitian ini diduga berkaitan dengan perbedaan kondisi ekstraksi, seperti jenis dan konsentrasi pelarut, metode ekstraksi yang digunakan, karakteristik lingkungan tempat tanaman tumbuh, serta tingkat kematangan buah saat dipanen. Selain itu, penggunaan etanol 96% sebagai pelarut diduga memengaruhi komposisi senyawa yang berhasil diekstraksi karena memiliki kemampuan melarutkan metabolit sekunder yang bersifat polar hingga semipolar secara efektif (Kumar et al., 2023).

Keberadaan alkaloid dikonfirmasi melalui terbentuknya endapan pada pereaksi Mayer, Wagner, dan Dragendorff, sedangkan terpenoid teridentifikasi melalui terbentuknya warna merah pada uji Liebermann–Burchard. Saponin terdeteksi berdasarkan terbentuknya busa stabil setelah pengocokan, sementara flavonoid ditunjukkan oleh munculnya warna ungu setelah penambahan HCl dan logam Mg. Aktivitas antibakteri dari alkaloid, terpenoid, saponin, dan flavonoid telah banyak dilaporkan melalui berbagai mekanisme kerja. Mekanisme tersebut meliputi penghambatan sintesis dinding sel, peningkatan permeabilitas membran sitoplasma, hingga gangguan terhadap proses metabolisme yang diperlukan untuk pertumbuhan dan viabilitas bakteri (Heinrich et al., 2021; Li & Monje-Galvan, 2023; Panche et al., 2016; Thoppil & Bishayee, 2011).

Kandungan metabolit sekunder tersebut menjadi dasar pemanfaatan ekstrak etanol buah belimbing wuluh sebagai bahan aktif dalam formulasi sediaan topikal berbentuk gel. Pemilihan bentuk sediaan gel dilakukan karena mampu memberikan kenyamanan penggunaan, mudah menyebar pada permukaan kulit, serta

meningkatkan kontak bahan aktif dengan area aplikasi. Ekstrak yang diperoleh kemudian diformulasikan menggunakan basis HPMC dengan variasi konsentrasi ekstrak untuk menghasilkan sediaan gel dengan karakteristik fisik yang memenuhi syarat (Rowe et al., 2020).

Evaluasi organoleptik menunjukkan bahwa seluruh formula berbentuk gel semipadat dan memiliki homogenitas yang baik. Homogenitas tersebut mengindikasikan bahwa ekstrak terdispersi secara merata dalam basis gel tanpa terjadi pemisahan fase sehingga zat aktif dapat terdistribusi secara optimal selama penggunaan (Buana et al., 2025). Basis gel tanpa ekstrak tampak bening, sedangkan peningkatan konsentrasi ekstrak menyebabkan perubahan warna dari coklat muda hingga coklat tua pekat. Intensitas warna yang semakin pekat diduga dipengaruhi oleh meningkatnya kandungan metabolit sekunder dalam ekstrak (Gil-Martín et al., 2022). Aroma khas buah belimbing wuluh masih terdeteksi pada seluruh formula yang mengandung ekstrak, hal ini mengindikasikan bahwa sebagian senyawa volatil tetap bertahan selama proses formulasi.

Hasil pengujian daya sebar menunjukkan nilai berkisar antara 5–6,25 cm. Daya sebar cenderung menurun seiring peningkatan konsentrasi ekstrak. Penurunan daya sebar berhubungan dengan meningkatnya kekentalan sediaan akibat interaksi antara ekstrak dan polimer HPMC yang membentuk matriks gel lebih rapat (Khoirotuzzahra et al., 2023)(Khoirotuzzahra et al., 2023). Semakin tinggi viskositas suatu sediaan, maka kemampuan penyebarannya pada permukaan kulit akan semakin rendah (Numberi et al., 2020). Meskipun demikian, seluruh formula masih berada dalam rentang daya sebar yang baik untuk sediaan topikal, yaitu sekitar 5–7 cm, sehingga diharapkan mampu memberikan distribusi zat aktif yang merata pada permukaan kulit serta meningkatkan kenyamanan penggunaan.

Viskositas sediaan meningkat dari 2224 cP pada basis gel menjadi 2913 cP pada formula dengan konsentrasi ekstrak tertinggi. Peningkatan viskositas ini diduga berkaitan dengan bertambahnya jumlah padatan terlarut serta interaksi antara komponen ekstrak dan matriks HPMC yang menghasilkan struktur gel lebih rapat. HPMC diketahui mampu membentuk sistem gel hidrofilik yang stabil serta memberikan karakteristik reologi yang baik pada sediaan topikal. Peningkatan viskositas yang diamati juga sejalan dengan menurunnya daya sebar pada seluruh formula. Meskipun demikian, rentang viskositas yang diperoleh (2224–2913 cP) masih memenuhi kisaran yang direkomendasikan untuk sediaan gel topikal sehingga menghasilkan konsistensi yang baik. Viskositas yang memadai tidak hanya berkontribusi terhadap stabilitas fisik sediaan, tetapi juga dapat meningkatkan waktu kontak dengan permukaan kulit serta membantu mengontrol pelepasan zat aktif, sehingga berpotensi mendukung efektivitas terapi topikal (Pan et al., 2023).

Hasil pengukuran menunjukkan bahwa pH gel yang mengandung ekstrak berada pada kisaran 4,03–4,79, sedangkan basis gel memiliki pH sebesar 8,45. Pengukuran dilakukan menggunakan pH meter yang telah dikalibrasi terlebih dahulu dengan larutan penyangga standar pada pH 4,00, 7,00, dan 10,00 dengan suhu ruang sebelum digunakan. Penurunan pH setelah penambahan ekstrak diduga disebabkan oleh kandungan asam organik alami pada buah belimbing wuluh (Alhassan & Ahmed, 2016). Dibandingkan basis gel yang memiliki pH 8,45, seluruh formula yang mengandung ekstrak etanol buah belimbing wuluh menunjukkan nilai pH yang lebih rendah, yaitu 4,03–4,79. Hasil tersebut mengindikasikan bahwa penambahan ekstrak berperan dalam menurunkan pH sediaan sehingga mendekati kisaran pH fisiologis kulit. Sediaan topikal umumnya direkomendasikan memiliki pH sekitar 4,5–6,5 agar tetap sesuai dengan kondisi alami permukaan kulit, meminimalkan potensi iritasi dan meningkatkan kenyamanan penggunaan (Lambers et al., 2006). Formula dengan konsentrasi ekstrak tertinggi menunjukkan pH paling rendah, yang mengindikasikan bahwa peningkatan jumlah ekstrak berpengaruh terhadap sifat keasaman sistem gel. Temuan ini menunjukkan bahwa penambahan ekstrak tidak hanya berkontribusi terhadap aktivitas biologis sediaan, tetapi juga memengaruhi karakteristik fisiknya, terutama pH.

Hasil uji iritasi menunjukkan bahwa seluruh formula tidak menimbulkan edema maupun eritema pada kulit responden. Tidak ditemukannya reaksi iritasi mengindikasikan bahwa sediaan gel ekstrak etanol buah belimbing wuluh tidak menunjukkan eritema atau edema pada kondisi pengujian terbatas. Hasil ini diduga berkaitan dengan penggunaan basis HPMC yang bersifat noniritatif serta nilai pH sediaan yang berada pada rentang pH fisiologis kulit. HPMC diketahui kompatibel dengan berbagai bahan aktif

herbal sehingga banyak digunakan dalam formulasi sediaan topikal (Afianti & Murrukmihadi, 2017; Rowe et al., 2020). Hasil tersebut mengindikasikan bahwa seluruh formula memiliki tingkat keamanan yang baik dan layak digunakan sebagai sediaan topikal berdasarkan hasil uji iritasi.

Uji hedonik dilakukan untuk mengevaluasi tingkat penerimaan panelis terhadap sediaan gel berdasarkan parameter tekstur, aroma, dan warna, telah menunjukkan bahwa seluruh parameter mengindikasikan tidak terdapat perbedaan tingkat kesukaan yang signifikan antar formula. Hasil tersebut menunjukkan bahwa variasi konsentrasi ekstrak hingga 6% belum memberikan perubahan karakteristik organoleptik yang dapat dibedakan secara nyata oleh panelis.

Pada parameter tekstur, nilai p sebesar 0,804 menunjukkan bahwa seluruh formula memiliki tingkat penerimaan yang relatif seragam. Meskipun F3 memperoleh skor rata-rata tertinggi, perbedaannya tidak signifikan secara statistik. Hasil ini diduga berkaitan dengan karakteristik fisik sediaan yang masih relatif serupa, terutama dari aspek konsistensi dan kemudahan aplikasi.

Parameter aroma juga tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan (p = 0,239). Formula F1 memperoleh skor rata-rata tertinggi, namun seluruh formula masih berada pada tingkat penerimaan yang relatif sama. Tidak adanya perbedaan yang nyata menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak belum memberikan perubahan aroma yang cukup kuat untuk memengaruhi preferensi panelis (Farhoudpour et al., 2023).

Pada parameter warna, nilai p sebesar 0,081 menunjukkan kecenderungan adanya perbedaan tingkat kesukaan antarformula, meskipun belum signifikan secara statistik. Formula F1 dan F3 memperoleh skor rata-rata tertinggi dibandingkan formula lainnya. Warna merupakan salah satu atribut visual yang berperan dalam penerimaan awal suatu produk, sehingga perubahan warna akibat penambahan ekstrak dapat memengaruhi preferensi panelis meskipun pengaruhnya belum terlihat secara signifikan pada penelitian ini (Wijayanti et al., 2022).

Seluruh formula gel yang mengandung ekstrak etanol buah belimbing wuluh menunjukkan kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri *S. aureus*, sedangkan pada *P. aeruginosa* aktivitas penghambatan mulai terlihat pada konsentrasi ekstrak 3% (F2). Diameter zona hambat cenderung meningkat seiring bertambahnya konsentrasi ekstrak pada kedua bakteri uji. Pola tersebut mengindikasikan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak berkontribusi terhadap meningkatnya aktivitas antibakteri. Kondisi ini diduga berkaitan dengan semakin banyaknya senyawa bioaktif yang terkandung dalam ekstrak sehingga interaksinya dengan sel bakteri menjadi lebih efektif.

Aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus* cenderung lebih tinggi dibandingkan terhadap *P. aeruginosa*. Perbedaan tersebut diduga berkaitan dengan karakteristik dinding sel kedua bakteri. Sebagai bakteri Gram positif, *S. aureus* memiliki lapisan peptidoglikan yang tebal namun tidak dilengkapi membran luar, sehingga senyawa antibakteri lebih mudah mencapai target seluler. Sebaliknya, *P. aeruginosa* sebagai bakteri Gram negatif memiliki membran luar yang tersusun atas lipopolisakarida yang dapat menghambat penetrasi berbagai senyawa antimikroba, sehingga bakteri ini cenderung lebih toleran terhadap agen antibakteri (Zhou et al., 2023; Dini, 2026).

Keberadaan alkaloid, flavonoid, saponin, dan terpenoid pada ekstrak etanol buah belimbing wuluh diduga berperan terhadap aktivitas antibakteri yang diamati pada penelitian ini. Berbagai penelitian melaporkan bahwa metabolit sekunder tersebut bekerja melalui mekanisme yang beragam, seperti merusak struktur membran sel bakteri, meningkatkan permeabilitas membran, menghambat sintesis asam nukleat, serta mengganggu jalur metabolisme yang diperlukan untuk pertumbuhan dan kelangsungan hidup bakteri (Widiastuti et al., 2023; Singh et al., 2024). Temuan ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol buah belimbing wuluh berpotensi digunakan sebagai sumber bahan aktif antibakteri dalam formulasi sediaan topikal.

Berdasarkan seluruh hasil penelitian, variasi konsentrasi ekstrak etanol buah belimbing wuluh memberikan pengaruh terhadap karakteristik fisik maupun aktivitas antibakteri sediaan gel. Peningkatan konsentrasi ekstrak cenderung diikuti oleh meningkatnya kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri, sementara karakteristik fisik sediaan tetap berada dalam kisaran yang memenuhi persyaratan. Hasil tersebut menunjukkan bahwa ekstrak etanol buah belimbing wuluh berpotensi dikembangkan sebagai bahan aktif dalam formulasi gel topikal dengan tetap mempertahankan mutu fisik sediaan serta aktivitas antibakterinya.

Keterbatasan penelitian ini mencakup belum dilakukannya penetapan konsentrasi hambat minimum (KHM/MIC), belum adanya uji stabilitas fisik sediaan, jumlah panelis uji iritasi yang terbatas, serta belum digunakannya model biofilm atau luka kronis. Oleh karena itu, hasil uji difusi cakram belum dapat digunakan untuk menyimpulkan efektivitas klinis pada luka diabetes.

Kesimpulan

Ekstrak etanol buah belimbing wuluh (*A. bilimbi* L.) berhasil diformulasikan ke dalam sediaan gel berbasis HPMC dengan karakteristik fisik yang memenuhi persyaratan, meliputi homogenitas, pH, daya sebar, dan viskositas. Seluruh formula tidak menunjukkan adanya eritema maupun edema pada uji iritasi terbatas. Peningkatan konsentrasi ekstrak meningkatkan aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus* dan *P. aeruginosa*, dengan formula yang mengandung ekstrak 6% menghasilkan diameter zona hambat terbesar pada pengujian *in vitro*.

Hasil ini masih bersifat pendahuluan; pengujian KHM, stabilitas fisik, dan keamanan yang memadai diperlukan sebelum sediaan dipertimbangkan untuk pengembangan lebih lanjut sebagai antibakteri topikal.

Deklarasi Konflik Kepentingan

Seluruh penulis menyatakan bahwa tidak terdapat konflik kepentingan, baik yang bersifat finansial maupun nonfinansial, yang berpotensi memengaruhi pelaksanaan maupun hasil penelitian ini.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Aceh atas dukungan pendanaan dan fasilitas yang diberikan sehingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik.

Daftar Rujukan

Afianti, H. P., & Murrukmihadi, M. (2015). Pengaruh variasi kadar gelling agent HPMC terhadap sifat fisik dan aktivitas antibakteri sediaan gel ekstrak etanolik daun kemangi (*Ocimum basilicum* L. forma citratum Back.). *Majalah Farmaseutik, 11*(2), 307–315. https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v11i2.24121

Alhassan, A. M., & Ahmed, Q. U. (2016). Averrhoa bilimbi Linn.: A review of its ethnomedicinal uses, phytochemistry, and pharmacology. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences, 8*(4), 265–271. https://doi.org/10.4103/0975-7406.199342

Armstrong, D. G., Boulton, A. J. M., & Bus, S. A. (2017). Diabetic foot ulcers and their recurrence. *The New England Journal of Medicine, 376*(24), 2367–2375. https://doi.org/10.1056/NEJMra1615439

Boschetti, G., Sgarabotto, D., Meloni, M., Bruseghin, M., Whisstock, C., Marin, M., Ninkovic, S., Pinfi, M., & Brocco, E. (2021). Antimicrobial resistance patterns in diabetic foot infections, an epidemiological study in Northeastern Italy. *Antibiotics, 10*(10), 1241. https://doi.org/10.3390/antibiotics10101241

Buana, K. D. M., Pebriani, N. L. G. W., Suryani, A. I., Mendra, N. N. Y., Candraningrat, I. D. A. A. D., & Sasadara, M. M. V. (2025). Effect of hydroxypropyl methylcellulose concentration variations as a gelling agent on the physical quality of hydrogel formulations containing ethanol extract of *Impatiens balsamina* L. herb. *Indonesian Journal of Medicine, 10*(4), 267–277. https://doi.org/10.26911/theijmed.2025.10.4.872

Clinical and Laboratory Standards Institute. (2024). *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing* (34th ed.; CLSI supplement M100). https://clsi.org/shop/standards/m100/

Diban, F., Di Lodovico, S., Di Fermo, P., D'Ercole, S., D'Arcangelo, S., Di Giulio, M., & Cellini, L. (2023). Biofilms in chronic wound infections: Innovative antimicrobial approaches using the in vitro Lubbock chronic wound biofilm model. *International Journal of Molecular Sciences, 24*(2), 1004. https://doi.org/10.3390/ijms24021004

Dini, I. (2026). Mechanisms of bacterial resistance and innovative strategies to overcome antimicrobial resistance. *Antibiotics, 15*(3), 319. https://doi.org/10.3390/antibiotics15030319

Farhoudpour, M., Azadmard-Damirchi, S., Gharekhani, M., & Asefi, N. (2023). Changes in the quality of flaxseed oil powder produced by incorporating with microcrystalline cellulose and thyme. *Heliyon, 9*(8), e18562. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e18562

Gil-Martín, E., Forbes-Hernández, T., Romero, A., Cianciosi, D., Giampieri, F., & Battino, M. (2022). Influence of the extraction method on the recovery of bioactive phenolic compounds from food industry by-products. *Food Chemistry, 378*, 131918. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.131918

Heinrich, M., Mah, J., & Amirkia, V. (2021). Alkaloids used as medicines: Structural phytochemistry meets biodiversity—An update and forward look. *Molecules, 26*(7), 1836. https://doi.org/10.3390/molecules26071836

Ismail, D. D. (2022). Formulasi dan uji aktivitas gel ekstrak etanol 96% daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* Linn.) terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis*. *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal, 7*(1), 32–43. https://doi.org/10.52447/inrpj.v7i1.5931

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2022). *Suplemen I Farmakope Herbal Indonesia Edisi II*. https://farmalkes.kemkes.go.id/unduh/suplemen-i-farmakope-herbal-indonesia-edisi-ii/

Khoirotuzzahra, A., Fajaryanti, N., Mediastini, E., & Pitarisa, A. P. (2023). Perbandingan konsentrasi HPMC terhadap stabilitas fisik sediaan gel ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.). *Journal of Clinical Pharmacy and Pharmaceutical Science, 2*(1), 82–95. https://doi.org/10.61740/jcp2s.v2i1.13

Kim, J., Nomkhondorj, O., An, C. Y., Choi, Y. C., & Cho, J. (2023). Management of diabetic foot ulcers: A narrative review. *Journal of Yeungnam Medical Science, 40*(4), 335–342. https://doi.org/10.12701/jyms.2023.00682

Kumar, A., Nirmal, P., Kumar, M., Jose, A., Tomer, V., Oz, E., Proestos, C., Zeng, M., Elobeid, T., Sneha, V., & Oz, F. (2023). Major phytochemicals: Recent advances in health benefits and extraction method. *Molecules, 28*(2), 887. https://doi.org/10.3390/molecules28020887

Li, J., & Monje-Galvan, V. (2023). In vitro and in silico studies of antimicrobial saponins: A review. *Processes, 11*(10), 2856. https://doi.org/10.3390/pr11102856

Mailisa, W., Rahmah, A., Chairunnisa, & Pamudi, B. F. (2025). Formulasi lotion ekstrak etanol 96% buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.). *Journal Pharmacopoeia, 4*(2), 134–142. https://doi.org/10.33088/jp.v4i2.1093

Matheson, E. M., Bragg, S. W., & Blackwelder, R. S. (2021). Diabetes-related foot infections: Diagnosis and treatment. *American Family Physician, 104*(4), 386–394. https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2021/1000/p386.html

Mohammed Atiyah, M., Shnawa Jasim, H., & Mohammed Atiyah, H. (2022). Phytochemical screening and antibacterial activities of aqueous and alcoholic extracts of *Averrhoa bilimbi* leaf against bacteria isolated from oral cavity. *Archives of Razi Institute, 77*(2), 923–928. https://doi.org/10.22092/ARI.2022.357207.1996

Numberi, A. M., Dewipratiwi, R., & Gunawan, E. (2020). Uji stabilitas fisik sediaan masker gel dari ekstrak alga merah (*Poryphyra* sp.). *Majalah Farmasetika, 5*(1), 1–17. https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v5i1.24066

Pan, P., Svirskis, D., Waterhouse, G. I. N., & Wu, Z. (2023). Hydroxypropyl methylcellulose bioadhesive hydrogels for topical application and sustained drug release: The effect of polyvinylpyrrolidone on the physicomechanical properties of hydrogel. *Pharmaceutics, 15*(9), 2360. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15092360

Panche, A. N., Diwan, A. D., & Chandra, S. R. (2016). Flavonoids: An overview. *Journal of Nutritional Science, 5*, e47. https://doi.org/10.1017/jns.2016.41

Prastiyanto, M. E., Wardoyo, F. A., Wilson, W., & Darmawati, S. (2020). Antibacterial activity of various extracts of *Averrhoa bilimbi* against multidrug resistant bacteria. *Biosaintifika: Journal of Biology & Biology Education, 12*(2), 163–168.

https://doi.org/10.15294/biosaintifika.v12i2.23600

Saroj, V., Prasad, S., & Singh, P. (2025). A review on polyherbal gel formulations: An emerging strategy for enhancing the therapeutic potential of combined herbal extracts. *International Journal of Pharmaceutical Research and Applications, 10*(6), 178–187. https://doi.org/10.35629/4494-1006178187

Sheskey, P. J., Hancock, B. C., Moss, G. P., & Goldfarb, D. J. (Eds.). (2020). *Handbook of pharmaceutical excipients* (9th ed.). Pharmaceutical Press; American Pharmacists Association.

Singh, H., Kumar, S., & Arya, A. (2024). Evaluation of antibacterial, antioxidant, and anti-inflammatory properties of GC/MS analysis of extracts of *Ajuga integrifolia* Buch.-Ham. leaves. *Scientific Reports, 14*, 16754. https://doi.org/10.1038/s41598-024-67133-3

Sitompul, Y. M. L. R., Wartini, N. M., & Sugita, I. M. (2022). Characteristics of star fruit extract (*Averrhoa bilimbi* Linn) at ethanol solvent treatment and extraction temperature. *Journal of Social Research, 1*(9), 931–938. https://doi.org/10.55324/josr.v1i9.699

Widiastuti, D., Sinaga, S. E., Warnasih, S., Pujiyawati, E., Salam, S., & Putra, W. E. (2023). Identification of active compounds from *Averrhoa bilimbi* L. (belimbing wuluh) flower using LC-MS and antidiabetic activity test using in vitro and in silico approaches. *Trends in Sciences, 20*(8), 6761. https://doi.org/10.48048/tis.2023.6761

Wijayanti, P., Murtado, A. D., & Suyatno. (2022). Sifat organoleptik dodol tepung beras merah (*Oryza glaberrima*) dengan penambahan isolate soy protein. *Edible: Jurnal Penelitian Ilmu-ilmu Teknologi Pangan, 11*(1), 23–28. https://doi.org/10.32502/jedb.v11i1.8239

Zhou, H., Chen, L., Ouyang, K., Zhang, Q., & Wang, W. (2023). Antibacterial activity and mechanism of flavonoids from *Chimonanthus salicifolius* S. Y. Hu. and its transcriptome analysis against *Staphylococcus aureus*. *Frontiers in Microbiology, 13*, 1103476. https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1103476