

**AKTIVITAS ANTIINFLAMASI SEDIAAN GEL EKSTRAK DAUN
BELIMBING WULUH TERHADAP EDEMA KAKI TIKUS**

**ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF BILIMBI LEAF EXTRACT
GEL ON RAT PAW EDEMA**

Luthfi Nur Athifa, Disa Andriani*, Eka Wisnu Kusuma

Prodi S1 Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional

*Email Korespondensi: disa.andriani@stikesnas.ac.id

ABSTRACT

Bilimbi (Averrhoa bilimbi L.) leaves contain flavonoid compounds that have potential anti-inflammatory properties. Oral administration of anti-inflammatory drugs may cause adverse effects such as gastric ulcers; therefore, this study aimed to develop a topical dosage form. The objective of this research was to determine the physical properties of the gel formulation and evaluate its anti-inflammatory activity to identify the most effective concentration. Bilimbi leaves were extracted by maceration using 70% ethanol as the solvent. The gel formulations contained active extract concentrations of 1%, 3%, and 5%. Anti-inflammatory testing was conducted by measuring rat paw volume using a plethysmometer, and the results were analyzed with a One-Way ANOVA test. The results showed that all gel formulations met the required physical characteristics. The 5% bilimbi leaf ethanol extract gel exhibited a significant topical anti-inflammatory effect on Wistar male rats induced with 2% carrageenan, with an AUC value of 0.002 ($p < 0.05$). The Post Hoc test indicated that the 5% concentration gel significantly reduced rat paw edema compared to the negative control, with an anti-inflammatory activity percentage of 62.07%.

Keywords: AUC, Bilimbi Leaf, Extraction, Plethysmometer, Gel Formulation

ABSTRAK

Daun belimbing wuluh salah satu tanaman dengan kandungan flavonoid yang berpotensi antiinflamasi. Pengobatan inflamasi yang dilakukan dengan cara peroral yang dapat menyebabkan efek samping tukak lambung. Pada penelitian ini, dilakukan pengembangan formulasi berupa obat topikal. Penelitian ini untuk menguji sifat fisik gel dan antiinflamasi dengan melihat konsentrasi sediaan yang paling efektif sebagai antiinflamasi. Daun belimbing wuluh dimaserasi dengan etanol 70%. Formulasi gel menggunakan konsentrasi zat aktif 1%, 3%, dan 5%. Pengujian antiinflamasi dilakukan dengan pengukuran volume telapak kaki tikus menggunakan alat plestimometer dan hasilnya dianalisis ANOVA. Hasil penelitian memperlihatkan seluruh konsentrasi sediaan gel memenuhi uji sifat fisik sediaan. Gel 'ekstrak etanol daun belimbing wuluh' dengan konsentrasi 5% mempunyai efek antiinflamasi pada tikus jantan (galur wistar) yang diinduksikan karagenan 2% dengan AUC 0,002 ($p < 0,05$) dengan uji Post Hoc gel konsentrasi zat aktif 5% secara signifikan mengurangi edema telapak kaki tikus jantan galur wistar dibandingkan kontrol negatif dan hasil %Daya Antiinflamasi sebesar 62,07%.

Kata Kunci : AUC, Daun Belimbing Wuluh, Ekstraksi, Plestimometer, Sediaan

PENDAHULUAN

Inflamasi adalah respon kerusakan jaringan yang disebabkan zat kimia, mikroorganisme, trauma mekanik dan fisik. Penanda inflamasi adalah muncul rasa nyeri, hilangnya fungsi jaringan, kulit kemerahan, panas dan bengkak (Novika *et al.*, 2021). Jika Inflamasi tidak ditangani mengakibatkan peningkatan respon inflamasi, kerusakan jaringan, dan pembentukan jaringan parut (Wynn, 2004). Inflamasi akut adalah awal mula respon kerusakan jaringan yang dapat berlanjut menjadi inflamasi kronik apabila tidak ditangani dengan tepat (Praherda & Addiarto, 2023).

Dalam pengobatan inflamasi masih didominasi penggunaan obat kimia hasil sintesis seperti kortikosteroid dan antibiotik (Nugroho *et al.*, 2020). Obat antiinflamasi non steroid (OAINS) yang sering digunakan bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase, penggunaan yang terlalu lama dan sering dapat menimbulkan efek seperti tukak lambung (Fitriyani & Winarti, 2011). Tanaman obat Indonesia memiliki potensi besar sebagai alternatif pengobatan yang lebih minim resiko dibandingkan obat kimia sintesis. Salah satu tanaman yang bisa digunakan sebagai alternatif adalah

daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.).

Daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dikenal masyarakat Indonesia sebagai obat batuk, obat kompres pada rematik dan gondokan, dan antidiare (Nur & Fajar, 2019). Kandungan yang banyak terdapat dalam belimbing wuluh salah satunya adalah flavonoid yang menghentikan pengeluaran dan pembentukan inflamasi (Asfi *et al.*, 2020). Flavonoid merupakan senyawa yang dapat menghambat enzim siklooksigenase dan lipooksigenase penyebab inflamasi (Agustina *et al.*, 2015). Berdasarkan penelitian Odel, (2010)., 'ekstrak etanol daun belimbing wuluh' konsentrasi 4% b/v memiliki efek antiinflamasi yang tidak signifikan dengan natrium diklofenak 0,02% b/v.

Pengobatan inflamasi dengan rute pemberian oral memiliki kerugian seperti dapat mengakibatkan kerusakan lambung, melalui fase *first pass effect* yang membuat efikasi obat berkurang, dan memiliki onset yang lama dibandingkan rute obat yang lainnya. Pada penelitian ini digunakan pemberian obat inflamasi dengan sediaan topikal karena dapat meminimalisir kerugian yang timbul seperti pada sediaan dengan

rute pemberian oral (Sugihartini *et al.*, 2020). Sediaan topikal dapat memberikan efek langsung pada area yang mengalami inflamasi, memiliki onset yang lebih cepat, dan mengurangi efek samping sistemik.

Ekstrak etanol daun belimbing wuluh diformulasikan dalam bentuk sediaan gel karena pengaplikasiannya yang mudah dan praktis. Selain itu memberikan efek penyembuhan yang lebih cepat karena mudah berpenetrasi pada kulit, bersifat mendinginkan, dan melembabkan (Nurvianty *et al.*, 2018). Sediaan gel menjadi pilihan karena memiliki keuntungan dibanding dengan salep maupun krim yaitu daya lekat sediaan gel tinggi, tidak menyumbat pori-pori kulit, pelepasan obat baik, kemampuan penyebaran di kulit baik, dan mudah dicuci dengan air (Rinaldi *et al.*, 2021). Gel merupakan sistem semipadat dan homogen yang terdiri dari matriks polimer sehingga memungkinkan zat aktif dapat dilepaskan secara terkontrol (Lin *et al.*, 2016). Penelitian ini dilakukan untuk menguji sifat fisik gel ekstrak etanol daun belimbing wuluh dan aktivitas antiinflamasi.

METODE PENELITIAN

Bahan dan Alat

Daun belimbing wuluh diperoleh dari UPT Laboratorium Herbal Materia Medica Batu Malang, tikus putih jantan galur wistar, carbopol 940, TEA, gliserin, propilen glikol, metil paraben, etanol 70%, aquadest, karagenan, gel natrium diklofenak 1% (Voltadex Gel PT. Dexa Medica). Alat yang digunakan meliputi timbangan digital, mortar dan stamper, alat-alat gelas, rotary evaporator, pH meter, viskometer Rion VT-04E, dan *plestimeter*.

Ekstraksi Daun Belimbing Wuluh

Simplisia daun belimbing wuluh (1 kg) dimaserasi dengan etanol 70%. Tahap pertama ekstraksi menggunakan etanol 70% (1:7,5) selama 3×24 jam. Maserat kemudian diremaserasi perbandingan (1:2,5) selama 2×24 jam. Filtrat 1 dan 2 diuapkan hingga memperoleh ekstrak kental.

Skrining Fitokimia

1. Uji Alkaloid

Uji alkaloid diuji dengan 3 uji yang pertama menggunakan reagen Mayer hasil (+) ditandai terbentuknya endapan putih. Pengujian kedua dengan reagen Wagner hasil (+) ditandai terbentuknya endapan jingga hingga coklat. Pengujian ketiga dengan reagen Dragendorff, hasil (+) ditandai terbentuknya endapan jingga.

2. Uji Flavonoid

Uji flavonoid dilakukan dengan menambahkan 1 mL larutan uji dengan serbuk magnesium (0,5 gram) dan HCl pekat (3 tetes). Hasil positif ditandai dengan terbentuknya warna orange hingga merah yang menunjukkan adanya senyawa flavonoid.

3. Uji Tanin

Uji tanin dilakukan dengan menambahkan 2 mL larutan uji dengan beberapa tetes larutan FeCl_3 10%. Jika muncul warna biru tua atau hitam kehijauan menandakan adanya senyawa tanin.

4. Uji Saponin

Uji saponin dilakukan dengan mengocok larutan uji (10mL) dalam tabung reaksi secara vertikal selama 30 detik, dibiarkan selama 30 detik.

Hasil positif ditandai dengan terbentuknya busa yang stabil, dan setelah penambahan HCl 2N (1 tetes) busa tidak menghilang.

5. Uji Steroid

Uji steroid dilakukan dengan menambahkan 2 mL larutan uji dengan 1 mL kloroform, 1 mL asam asetat anhidrat, dan 4 mL larutan H_2SO_4 . Hasil positif ditandai dengan terbentuknya cincin berwarna kecoklatan atau violet pada perbatasan larutan.

Formulasi Gel

Sediaan dibuat dalam 3 formula dengan perbedaan konsentrasi ekstrak etanol daun belimbing wuluh yaitu sebesar 1%, 3%, 5%, serta satu formula yang hanya berisi basis gel. Formula dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Rancangan Formula Gel

Bahan	Basis gel	F 1 (gram)	F 2 (gram)	F 3 (gram)
'Ekstrak etanol daun belimbing wuluh'	-	1	3	5
Carbopol 940	2	2	2	2
TEA	0,25	0,25	0,25	0,25
Gliserin	10	10	10	10
Propilenglikol	5	5	5	5
Metil paraben	0,15	0,15	0,15	0,15
Aquadest	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100

Uji Sifat Fisik Gel

1. Uji Organoleptis

Uji organoleptis diuji dengan mengamati karakteristik fisik gel meliputi pengamatan warna, bentuk, dan bau. Pengamatan

dilakukan secara visual untuk menilai perubahan warna dan bentuk sediaan, serta penciuman untuk menilai bau karakteristik ekstrak.

2. Uji Homogenitas

Luthfi Nur Athifa, Disa Andriani*, Eka Wisnu Kusuma

Prodi S1 Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional

*Email Korespondensi: disa.andriani@stikesnas.ac.id

Uji homogenitas diuji pada dua buah plat kaca yang sudah dioleskan gel secara merata dan dilihat di bawah cahaya. Gel homogen apabila tidak muncul gumpalan-gumpalan atau partikel kasar dan warna tersebar secara merata pada saat dioleskan.

3. Uji pH

Uji pH diuji dengan pH meter yang sudah dikalibrasi. Nilai pH yang memenuhi persyaratan sediaan gel berkisar 4,5-6,5.

4. Uji Viskositas

Uji viskositas diuji dengan memasukkan sediaan gel dalam wadah berukuran 100 mL dan diukur menggunakan viskometer Rion VT-04E. Syarat viskositas gel tidak kurang dari 50-1000 dPa's.

5. Uji Daya Lekat

Uji daya lekat diuji dengan gel (0,25 gram) ditaroh pada object glass dan diberikan beban (1 kg) selama 5 menit. Waktu dihitung sampai terlepasnya kedua *object glass*. Syarat daya lekat gel adalah > 1 detik.

6. Uji Daya Sebar

Uji daya sebar diuji dengan gel (0,50 gram) diletakkan di atas plat kaca dan ditutup plat kaca lain selama 1 menit. Diameter 3 sisi diukur dengan jangka sorong. Kemudian diberikan beban (150 gram) 1 menit dan diameter diukur

kembali pada 3 sisi lalu dihitung rata-ratanya. Daya sebar gel berkisar 5-7 cm.

Uji Aktivitas Antiinflamasi

Uji antiinflamasi dengan tikus putih jantan (galur wistar 25 ekor) dibagi menjadi: kontrol negatif (basis gel), kontrol positif (voltage gel 1%), F 1 (gel ekstrak 1%), F 2 (gel ekstrak 3%), dan F 3 (gel ekstrak 5%). Tikus diinduksi karagenan 2% secara subkutan pada telapak kaki kanan, kemudian diberi perlakuan topikal sesuai kelompok. Tikus yang akan diuji dipuasakan 8 jam dengan tetap diberi minum. Selanjutnya tikus ditimbang berat badan, pengukuran volume kakinya menggunakan *plestimometer* sebagai volume normal (V_n). Volume kaki diukur setiap 60 menit selama 360 menit sebagai volume radang (V_t) setelah penginduksian menggunakan karagenan.

Parameter yang diukur meliputi volume radang (V_t) yang dihitung menggunakan rumus: $(V_t - V_n)/V_n \times 100\%$, dimana V_t adalah volume edema kaki tikus pada waktu ke-n (mL) dan V_n adalah volume kaki normal tikus (mL). AUC_{0-6} dihitung menggunakan metode trapezoid dengan rumus: $AUC_{0-6} = \sum_{i=1}^n ((Y_{n-1} + Y_n)/2)(X_n - X_{n-1})$, dimana Y_n adalah tebal edema jam

ke-(n-1) (mL), Xn adalah jam ke-n (jam), dan Xn-1 adalah jam ke-(n-1) (jam). Persentase daya antiinflamasi dihitung menggunakan rumus: % Daya antiinflamasi = $[(AUC_{0-x})_0 - (AUC_{0-x})_n] / (AUC_{0-x})_0 \times 100\%$, dimana $(AUC_{0-x})_0$ adalah rerata AUC total kelompok kontrol negatif dan $(AUC_{0-x})_n$ adalah rerata AUC total kelompok perlakuan replikasi ke-n.

Analisis Data

Data sifat fisik gel dianalisis menggunakan uji *OneWay* ANOVA atau uji non-parametrik Kruskal-Wallis. Data aktivitas antiinflamasi dihitung nilai AUC (*Area Under Curve*) dan persentase daya antiinflamasi, kemudian dianalisis menggunakan uji *OneWay* ANOVA dengan tingkat kepercayaan 95%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Ekstraksi

Ekstraksi maserasi menghasilkan ekstrak kental sebanyak 145,9 gram dari 1 kg simplisia dengan rendemen 14,59%. Nilai rendemen ini memenuhi persyaratan Farmakope Herbal Indonesia 2017 yang mensyaratkan rendemen ekstrak tidak kurang dari 4,5%. Hasil ini sejalan dengan penelitian Ibrahim et al. (2014) yang menghasilkan rendemen ekstrak etanol daun belimbing wuluh

sebesar 18,37% dan penelitian Aryantini et al. (2017) dengan rendemen 16,83%. Perbedaan nilai rendemen dapat disebabkan oleh faktor kualitas simplisia, waktu panen, lokasi pemanenan, dan kondisi penyimpanan simplisia.

Hasil organoleptis ekstrak menunjukkan bentuk kental dengan warna hijau tua kecoklatan, bau khas aromatik ekstrak, dan rasa kelat pahit. Karakteristik organoleptis ini sesuai dengan ekstrak etanol pada umumnya yang mengandung senyawa polar seperti flavonoid, tanin, dan alkaloid yang memberikan rasa pahit dan kelat.

Maserasi dipilih sebagai metode ekstraksi karena tidak menggunakan pemanasan sehingga dapat menghindari kerusakan senyawa termolabil seperti flavonoid. Etanol 70% dipilih sebagai pelarut karena memiliki polaritas yang sesuai untuk mengekstrak senyawa flavonoid yang umumnya berbentuk glikosida bersifat polar. Etanol 70% memiliki tingkat polaritas yang lebih tinggi dibandingkan etanol 96% sehingga lebih efektif dalam mengekstrak senyawa polar seperti flavonoid (Hasanah & Novian, 2020).

Skrining Fitokimia

Hasil skrining fitokimia memperlihatkan adanya beberapa

senyawa metabolit sekunder yang dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia Daun belimbing Wuluh

Senyawa Metabolit Sekunder	Reagen	Hasil
Alkaloid	Mayer, Wagner, Dragendorff	(+)
Flavonoid	Mg + HCl pekat	(+)
Tanin	FeCl ₃ 10%	(+)
Saponin	Pengocokan	(+)
Steroid	Liebermann-Bouchard	(+)

Keterangan: (+) = terdeteksi

Hasil skrining menunjukkan ekstrak etanol daun belimbing wuluh positif mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan steroid. Hasil ini sesuai dengan penelitian (Hasanah & Novian, 2020b) yang menunjukkan kandungan metabolit sekunder yang sama pada daun belimbing wuluh. Senyawa flavonoid memiliki mekanisme antiinflamasi dengan menghambat pelepasan asam arakidonat dan sekresi enzim lisosom dari sel neutrofil dan sel endotelial, serta menghambat jalur siklooksigenase dan lipoksigenase yang menyebabkan penurunan produksi prostaglandin dan

leukotrien (Pramitaningastuti et al., 2017). Senyawa steroid bekerja dengan menghambat enzim fosfolipase A₂ sehingga menghambat pembentukan prostaglandin dan leukotrien yang merupakan mediator inflamasi (Cholid et al., 2022). Alkaloid dan tanin berperan dalam mengaktivasi reseptor glukokortikoid yang terlibat dalam proses antiinflamasi melalui modulasi transkripsi gen (Cholid et al., 2022).

Hasil Uji Sifat Fisik Sediaan Gel

Hasil evaluasi sifat fisik semua formula gel 'ekstrak etanol daun belimbing wuluh' dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil Uji Fisik Gel Daun Belimbing Wuluh

Parameter	Basis Gel	F 1 (1%)	F 2 (3%)	F 3 (5%)
Organoleptis				
Warna	Bening jernih	Jingga kecoklatan	Coklat	Coklat tua
Bentuk	Gel	Gel	Gel	Gel
Bau	Tidak berbau	Khas aromatik	Khas aromatik	Khas aromatik
Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
pH	5,90±0,00	5,90±0,00	5,96±0,03	6,00±0,00
Viskositas (dPa's)	138,33±1,66	141,67±1,66	153,33±3,33	161,67±1,66
Daya Lekat (detik)	1,08±0,02	1,09±0,01	1,11±0,01	1,12±0,00

Luthfi Nur Athifa, Disa Andriani*, Eka Wisnu Kusuma

Prodi S1 Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional

*Email Korespondensi: disa.andriani@stikesnas.ac.id

Daya Sebar (cm)	5,40±0,11	5,26±0,06	5,21±0,07	5,16±0,03
-----------------	-----------	-----------	-----------	-----------

Hasil uji organoleptis menunjukkan semua formula memiliki bentuk semi padat sesuai karakteristik gel. Warna sediaan semakin pekat seiring peningkatan konsentrasi ekstrak karena kandungan pigmen alami dalam ekstrak daun belimbing wuluh seperti klorofil dan senyawa fenolik yang memberikan warna hijau kecoklatan. Bau khas aromatik ekstrak menunjukkan adanya senyawa volatil dalam ekstrak yang masih terjaga selama proses formulasi.

Uji homogenitas menunjukkan semua formula homogen tanpa adanya gumpalan atau partikel kasar. Hal ini menunjukkan ekstrak terdispersi sempurna dalam basis gel carbopol yang memiliki kemampuan dispersi yang baik terhadap zat aktif polar seperti flavonoid.

Nilai pH semua formula berkisar 5,90-6,00 yang memenuhi persyaratan gel untuk kulit (4,5-6,5). Peningkatan pH seiring penambahan konsentrasi ekstrak dapat disebabkan oleh sifat basa dari senyawa alkaloid dalam ekstrak. Analisis statistik memperlihatkan perbedaan signifikan pH antar formula ($p < 0,05$), namun masih

dalam rentang aman untuk aplikasi topikal.

Viskositas gel berkisar 138,33-161,67 dPa's yang memenuhi persyaratan (50-1000 dPa's). Peningkatan viskositas seiring penambahan konsentrasi ekstrak disebabkan oleh interaksi antara senyawa polar dalam ekstrak dengan matriks polimer carbopol yang memperkuat jaringan tiga dimensi gel. Hasil analisis statistik memperlihatkan perbedaan signifikan viskositas antar formula ($p < 0,05$).

Daya lekat berkisar 1,08-1,12 detik yang memenuhi persyaratan (> 1 detik). Peningkatan daya lekat sejalan dengan peningkatan viskositas karena semakin kental gel maka semakin lama waktu yang diperlukan untuk memisahkan lekatan. Hasil analisis statistik tidak menunjukkan perbedaan signifikan ($p > 0,05$).

Daya sebar berkisar 5,16-5,40 cm yang memenuhi persyaratan (5-7 cm). Penurunan daya sebar seiring peningkatan konsentrasi ekstrak berbanding terbalik dengan viskositas, dimana gel yang lebih kental memiliki kemampuan sebar yang lebih rendah namun masih dalam rentang yang dapat diterima.

Hasil analisis statistik tidak menunjukkan perbedaan signifikan ($p>0,05$).

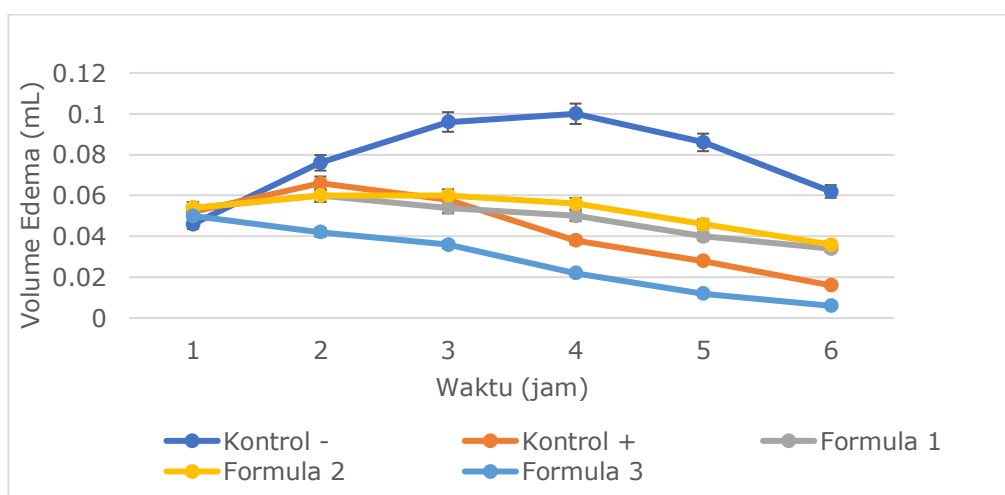
Hasil Uji Aktivitas Antiinflamasi

Hasil pengujian antiinflamasi menunjukkan aktivitas antiinflamasi

yang berbeda pada setiap formula gel. Data volume edema kaki tikus selama 6 jam pengamatan dapat dilihat pada Gambar 1 dan nilai AUC serta persentase daya antiinflamasi disajikan pada Tabel 3.

Tabel 4. Hasil AUC dan Persentase Daya Antiinflamasi

Kelompok	AUC (rerata $\pm$ SD)	%Daya Antiinflamasi
Kontrol - (Basis gel)	0,435 $\pm$ 0,06	0%
Kontrol + (Voltadex gel)	0,250 $\pm$ 0,02	42,52%
Formula 1 (1%)	0,275 $\pm$ 0,32	36,78%
Formula 2 (3%)	0,294 $\pm$ 0,04	32,64%
Formula 3 (5%)	0,165 $\pm$ 0,01	62,07%



Gambar 1. Grafik Rata-Rata Edema Kaki Tikus

Grafik edema kaki tikus menunjukkan pembentukan edema mulai terjadi pada jam ke-1 setelah induksi karagenan dan berangsur turun sampai jam ke-6. Formula 3 (gel ekstrak 5%) menunjukkan penurunan volume edema yang paling signifikan dibandingkan kelompok lain.

Analisis statistik *OneWay ANOVA* menunjukkan terdapat perbedaan signifikan antar kelompok ($p=0,002$). Uji *Post Hoc Tukey* menunjukkan formula 3 berbeda signifikan dibandingkan kontrol negatif ($p<0,05$), mengindikasikan efek antiinflamasi yang bermakna. Formula 3 memberikan aktivitas antiinflamasi terbaik dengan nilai

AUC $0,165 \pm 0,01$ dan persentase daya antiinflamasi 62,07%, bahkan lebih baik dibandingkan kontrol positif voltadex gel (42,52%).

Efek antiinflamasi yang superior pada formula 3 disebabkan oleh konsentrasi flavonoid yang lebih tinggi. Flavonoid bekerja menghambat enzim siklooksigenase dan lipoksigenase yang mengkatalisis pembentukan prostaglandin dan leukotrien sebagai mediator inflamasi. Senyawa flavonoid juga dapat menghambat aktivasi faktor transkripsi NF- κ B yang berperan dalam ekspresi gen pro-inflamasi. Mekanisme antiinflamasi lainnya meliputi penghambatan degranulasi sel mast, migrasi neutrofil, dan pelepasan mediator inflamasi seperti histamin dan serotonin. Hasil ini menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak hingga 5% memberikan efek dose-dependent pada aktivitas antiinflamasi gel ekstrak etanol daun belimbing wuluh.

KESIMPULAN

Gel ekstrak etanol daun belimbing wuluh (1%, 3%, dan 5%) memenuhi persyaratan uji fisik sediaan gel. Sediaan gel 'ekstrak daun belimbing wuluh' (5%) memiliki aktivitas antiinflamasi paling baik

berdasarkan hasil persentase daya antiinflamasi sebesar 62,07%.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustina, R., Indrawati, D. T., & Masruhim, M. A. (2015). Aktivitas Ekstrak Daun Salam (*Eugenia Polyantha*) Sebagai Antiinflamasi Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*). *Journal Of Tropical Pharmacy And Chemistry*, 3(2), 120–123. <https://doi.org/https://doi.org/10.25026/Jtpc.V3i2.96>.
- Aryantini, D., Sari, F., & Juleha. (2017). Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Aktif Terstandar Flavonoid Dari Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi* L.). *Jurnal Wiyata*, 4(2).
- Astrid Nurvianty, A C Wullur, & Defny S Wewengkan. (2018). Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Awar-Awar. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 7(1).
- Cholid, Z., Prasetya, R. C., & Sukanto, B. R. P. (2022). Efektivitas Ekstrak Daun Cocor Bebek (*Kalanchoe Pinnata*) Terhadap Waktu Perdarahan (Bleeding Time) Pada Ekor Mencit Strain Balb-Ceffectiveness Of *Kalanchoe Pinnata* Leaf Extract On Bleeding Time In The Tail Of Balb-C Mice Strain. *Padjadjaran Journal Of Dental Researchers And Students*, 6(2), 144.
- Fitriyani, A., & Winarti, L. (2011). Anti-Inflammatory Activity Of Piper Crocatum Ruiz & Pav. Leaves. *Majalah Obat Tradisional*, 16(1), 34–42.
- Hasanah, N., & Novian, D. R. (2020a). Analisis Ekstrak Etanol Buah Labu Kuning (*Cucurbita*

- Moschata D.). *Parapemikir: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 9(1), 54.
- Hasanah, N., & Novian, D. R. (2020b). Daya Hambat Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (Averrhoa Bilimbi L) Terhadap Bakteri Penyebab Jerawat (Propionibacterium Acnes). *Parapemikir: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 9(1), 46.
- Ibrahim, N., Yusriadi, & Ihwan. (2014). Uji Efek Antipiretik Kombinasi Ekstrak Etanol Herba Sambiloto (Andrographis Paniculata Burm.F. Nees.) Dan Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (Averrhoa Bilimbi L.). *Jurnal Of Natural Science*, 3(3), 257–268.
- Lin, C. Y., Huang, J. Y., & Lo, L.-W. (2016). Exploring In Vivo Cholesterol-Mediated Interactions Between Activated EGF Receptors In Plasma Membrane With Single-Molecule Optical Tracking. *BMC Biophysics*, 9(1), 6.
- Novika, D. S., Ahsanunnisa, R., & Yani, D. F. (2021). Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (Averrhoa Bilimbi L.) Terhadap Penghambatan Denaturasi Protein. *Stannum: Jurnal Sains Dan Terapan Kimia*, 3(1), 16–22.
- Nugroho, A. A., Adianto, C., & Patria, Y. (2020). Nano-Androcerum: Inovasi Wound Healing Gel Dari Nanopartikel Daun Binahong Dan Kayu. *Berkala Ilmiah Mahasiswa Farmasi Indonesia*, 7(1).
- Nur, A., & Fajar, D. R. (2019). Identifikasi Senyawa Kimia Pada Ekstrak Etanol 70% Buah Belimbing Wuluh (Averrhoa Bilimbi L.). *Kieraha Medical Journal*, 1(1).
- Praherda, W. A., & Addiarto, W. (2023). Pengaruh Kompres Dingin Terhadap Kejadian Inflamasi Akses Vaskuler Pada Pasien Yang Baru Menjalani Hemodialisa Di Ruang Hemodialisis Rsud Dr. Haryoto Lumajang. *Jurnal Ilmiah Ilmu Keperawatan*, 14(2), 237–243.
- Pramitaningastuti, A. S., Anggraeny, N., Tinggi, S., Farmasi, I., Pharmasi, Y., & Semarang, ". (2017). Uji Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Srikaya (Annona Squamosa. L) Terhadap Edema Kaki Tikus Putih Jantan Galur Wistar. In *Jurnal Ilmiah Farmasi* (Vol. 13, Issue 1).
- Rejeki, S., & Wahyuningsih, S. S. (2015). Formulasi Gel Tabir Surya Minyak Nyamplung (Tamanu Oil) Dan Uji Nilai Spf Secara In Vitro. *University Research Colloquium*.
- Rinaldi, Fauziah, F., & Zakaria, N. (2021). Studi Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Serai Wangi (Cymbopogon Nardus (L.) Randle) Dengan Basis HPMC. *Jurnal Ilmiah Farmasi Simplisia*, 1(1), 33–42.
- Rohmani, S., & Kuncoro, M. A. A. (2019). Uji Stabilitas Dan Aktivitas Gel Andsanitizer Ekstrak Daun Kemangi. *Journal Of Pharmaceutical Science And Clinical Research*, 4(1), 16.
- Roosevelt, A., & Megawati. (2019). Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Kulit Buah Rambutan (Nephelium Lappaceum L.) Sebagai Obat Sariawan Menggunakan Variasi Konsentrasi Basis Carbopol.

Jurnal Farmasi Sandi Karsa,
5(1), 5–9

Sovia, E., & Ratwita, W. (2015).
Aktivitas Antidiabetes Ekstrak
Daun Belimbing Wuluh
(Averrhoa Bilimbi L). *Jurnal
Farmasi Galenika*, 2(1).

Sugihartini, N., Jannah, S., &
Yuwono, T. (2020). Formulasi
Gel Ekstrak Daun Kelor
(Moringa Oleifera Lamk)
Sebagai Sediaan Antiinflamasi.
*Pharmaceutical Sciences And
Research (PSR)*, 7(1), 9–16.

Wardani, I. G. A. A. K., & Udayani, N.
N. W. (2017). Pengaruh
Pemberian Ekstrak Etanol Daun
Belimbing Wuluh (Averrhoa
Bilimbi L.) Terhadap Waktu
Perdarahan Dan Waktu
Koagulasi Pada Mencit Jantan
(Mus Musculus L.). *Jurnal
Ilmiah Medicamento*, 3(2).

Wynn, T. A. (2004). Fibrotic Disease
And The TH1/TH2 Paradigm.
Nature Reviews Immunology,
4(8), 583–594.