

## **Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi*) pada Tikus Putih Jantan**

*(ANTIPYRETIC ACTIVITY OF ETHANOL EXTRACT  
OF BELIMBING WULUH (AVERRHOA BILIMBI) IN MALE WHITE RAT)*

**Andriyanto<sup>1</sup>, Ni Made Ria Isriyanthi<sup>2</sup>, Edwin Ligia Sastra<sup>1</sup>,  
Ridi Arif<sup>3</sup>, Aulia Andi Mustika<sup>1</sup>, Wasmen Manalu<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Departemen Anatomi, Fisiologi, dan Farmakologi  
Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor,  
<sup>2</sup>Balai Basar Pengujian Mutu dan Sertifikasi Obat Hewan,  
Kementerian Pertanian Republik Indonesia,  
Jl. Raya Pembangunan Gunung Sindur, Gn. Sindur, Bogor, Jawa Barat 16340  
<sup>3</sup>Departemen Klinik, Reproduksi, dan Patologi, FKH IPB  
Jalan Agatis, Kampus IPB Darmaga, Bogor, Jawa Barat, Indonesia 16680,  
Email: andrifartok@gmail.com

### **ABSTRAK**

Penelitian ini dilakukan untuk mempelajari aktivitas ekstrak etanol buah belimbing wuluh (EEBW) atau (*Averrhoa bilimbi*) sebagai sediaan penurun demam (antipiretik). Induksi demam dilakukan dengan penyuntikan vaksin *difteri pertusis tetanus* (DPT) dosis 0,1 mL/100 g BB secara IM. Tikus putih jantan strain *sprague dawley* dengan kisaran bobot antara 200-300 g digunakan dalam penelitian ini. Sebanyak 15 ekor tikus percobaan digunakan untuk penentuan waktu demam (waktu awal demam dan puncak demam) yang dibagi menjadi dua perlakuan, yaitu 10 ekor tikus yang disuntik vaksin DPT dan sisanya lima ekor tikus sebagai kontrol. Sebanyak 40 ekor tikus percobaan digunakan untuk pengujian efektivitas EEBW sebagai antipiretik yang dikelompokkan ke dalam rancangan acak lengkap pola faktorial 4 x 2 dengan lima ulangan. Faktor pertama merupakan bahan yang dicekakkan terdiri atas akuades (kontrol), EEBW 0,88 g/kg BB, EEBW 1,75 g/kg BB, dan aspirin 0,004 g/kg BB. Faktor kedua ialah waktu pencekakan, yaitu pada awal demam dan puncak demam. Variabel yang diamati ialah suhu rektal tikus percobaan dengan menggunakan termometer digital (tingkat ketelitian 0,01°C) setiap 30 menit. Data hasil penelitian dianalisis dengan menggunakan *t-student* dan *general linear model* (GLM). Peningkatan suhu rektal tikus percobaan yang diinduksi vaksin DPT mulai terjadi pada menit ke-30 pascapenyuntikan vaksin DPT (awal demam) dan mencapai puncak pada menit ke-210 (puncak demam) pascapenyuntikan vaksin DPT. Ekstrak etanol buah belimbing wuluh dosis 1,75 g/kg BB yang diberikan pada awal demam mampu menurunkan suhu rektal tikus percobaan dibandingkan kelompok perlakuan lainnya. Simpulan penelitian ini ialah pemberian EEBW dosis 1,75 g/kg BB merupakan kombinasi dosis dan waktu yang tepat sebagai antipiretik.

Kata-kata kunci: ekstrak etanol; buah belimbing wuluh; antipiretik

### **ABSTRACT**

The experiment was conducted to study the activity of ethanol extract of belimbing wuluh (EEBW) as antipyretic. Fever induction was done by using *difteri pertusis tetanus* (DPT) vaccine intramuscularly at a dose of 0.1 mL/100 g BW. Male white rat strain *sprague dawley* with range of weight by 200 to 300 g was used in this research. Fifteen experimental rats were used to explore the specific time of fever (time of early fever and time of peak fever) which were divided in 2 treatments, i.e. 10 experimental rats with DPT vaccine injection and 5 experimental rats without DPT vaccine injection as control. Fourty experimental rats were used to study effectivity of EEBW as antipyretic which were grouped with factorial randomized design with 4 x 2 and 5 replications. The first factor was various substance administered which consisted

of aquadest (control), EEBW 0.88 g/kg BW, EEBW 1.75 g/kg BW, and aspirin 0.004 g/kg BW. The second factor was time of fever detection, i.e. time of early stage fever and time of peak fever. The variable was measured with rectal temperature of the experimental rats by using digital thermometer (correction factor 0.01°C) every 30 minutes. The data were analyzed with *t-student* dan *general linear model* (GLM). Increasing of rectal temperature of experimental rats with DPT injection began at 30 minutes post-DPT injection (time of early stage fever) and reached time of peak fever at 210 minutes post-DPT injection. Ethanol extract of belimbing wuluh at dose of 1.75 g/kg BW administered at early fever lowered rectal temperature of the experimental rats compared to the other groups. It was concluded that the administration of EEBW at dose of 1.75 g/kg BW was effective combination in dose and time administration as an antipyretic.

Keywords: ethanol extract; belimbing wuluh fruit; antipyretic

## PENDAHULUAN

Demam merupakan gejala klinis yang sering timbul pada berbagai penyakit, seperti malaria, demam berdarah, dan influenza. Tubuh mengalami demam jika suhu tubuh berada 0,5°C di atas suhu normal (Toien dan Mercer, 1998). Peningkatan suhu tubuh memiliki kaitan erat dengan pusat pengaturan suhu pada otak bagian hipotalamus (Dalal dan Donna, 2006; Stang *et al.*, 2014). Demam umumnya terjadi sebagai akibat dari masuknya pirogen eksogen dari luar tubuh, seperti toksin, bakteri, virus, dan jamur (der Meer, 1999; Zbikowska *et al.*, 2013; Stang *et al.*, 2014). Aktifnya mediator peradangan (sitokin, *tumor necrosis factor* (TNF), interleukin 1 (IL-1), dan IL-2) di dalam darah sebagai akibat dari stimulasi pirogen eksogen yang masuk ke dalam tubuh selanjutnya mengakibatkan peningkatan suhu tubuh atau demam (Gholizadeh *et al.*, 2014; Dinarello, 2015).

Demam dapat diatasi dengan memberikan sediaan antipiretik sintetik, seperti parasetamol, aspirin, dan fenilbutazon. Sediaan antipiretik sintetik tersebut efektif menurunkan suhu tubuh. Namun, memiliki efek samping yang cukup serius jika dikonsumsi dalam jangka waktu yang lama, antara lain hepatotoksik pada pemberian parasetamol (Ozougwa dan Eyo, 2015), iritasi lambung pada pemberian asam asetil salisilat, dan epidermal nekrosis pada pemberian fenilbutazon (Caimmi *et al.*, 2012). Oleh sebab itu, penelitian yang mengembangkan sediaan antipiretik yang berasal dari bahan-bahan alami perlu dilakukan.

Salah satu tanaman obat yang memiliki banyak khasiat adalah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*). Secara empiris dilaporkan bahwa daun, bunga, dan buah belimbing wuluh berkhasiat sebagai penurun panas, penurun tekanan darah, obat batuk, dan sariawan (Giorgio, 2000; Sudjarwo, 2006; Hidayati *et al.*, 2008). Menurut laporan Andriyanto *et al.* (2011)

dan Andriyanto *et al.* (2013), ekstrak etanol buah belimbing wuluh memiliki khasiat diuretik dan memiliki kandungan senyawa aktif alkaloid, flavonoid, dan saponin. Senyawa-senyawa aktif alkaloid, flavonoid, dan saponin berpotensi memiliki efektivitas dalam menurunkan demam (Hidayati, 2008). Penelitian ini dilakukan bertujuan untuk mempelajari efektivitas ekstrak etanol buah belimbing wuluh (EEBW) sebagai sediaan penurun demam (antipiretik).

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan di Unit Pengelola Hewan Laboratorium (UPHL), Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor. Penelitian ini terdiri atas dua tahap, yaitu pengujian induksi demam dengan menggunakan vaksin *difteri pertusis tetanus* (DPT) untuk menentukan awal peningkatan suhu dan puncak tertinggi kenaikan suhu tubuh serta pengujian efektivitas ekstrak etanol belimbing wuluh (EEBW) sebagai sediaan antipiretik. Penyuntikan vaksin DPT untuk menginduksi demam tikus percobaan dilakukan dengan menyuntikkan vaksin tersebut secara intramuskuler (IM) dengan dosis 0,1 mL/100 g BB (Biofarma, 2002).

Selama penelitian tikus percobaan ditempatkan di dalam ruangan bersuhu 20°C yang dilengkapi dengan penghisap udara atau *exhauster* untuk mengurangi penumpukan gas amoniak. Tikus percobaan dimasukkan ke dalam kandang individu yang terbuat dari plastik, ditutup dengan kawat, dan diberi alas kandang (*bedding*) dari serutan kayu. Pakan dan air minum tikus percobaan diberikan secara *ad libitum*. Sebelum digunakan untuk penelitian, tikus percobaan diaklimatisasikan selama dua minggu.

Pembuatan EEBW dilakukan melalui proses maserasi menurut cara Andriyanto *et al.* (2011) yang dimodifikasi. Metode ini diawali

dengan pembuatan simplisia. Simplisia diperoleh dengan cara mengeringkan irisan buah belimbing wuluh dalam oven bersuhu 50°C selama 24 jam. Berikutnya, irisan buah yang telah kering ini digiling sampai berbentuk serbuk halus (simplisia) dengan menggunakan *blender*. Kemudian, simplisia buah belimbing wuluh direndam ke dalam etanol 70%. Perbandingan yang digunakan adalah 1 kg simplisia dalam 10 L etanol. Perendaman dilakukan selama tiga hari dan diaduk secara berkelanjutan sekali dalam setiap jam. Setelah itu hasil perendaman disaring dengan kain kasa untuk memperoleh filtrat hasil perendaman. Filtrat ini dimasukkan ke dalam *rotary evaporator* untuk mendapatkan ekstrak etanol buah belimbing wuluh dalam bentuk pasta. Selanjutnya, ekstrak ini dimasukkan ke dalam *freeze dryer* untuk memperoleh serbuk kering beku EEBW.

Pengujian induksi demam dilakukan dengan mengukur suhu rektal setiap 30 menit selama 360 menit. Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui waktu terjadinya peningkatan suhu rektal tertinggi (waktu puncak demam) akibat induksi vaksin DPT. Sebanyak 15 ekor tikus putih jantan strain *sprague dawley* dengan kisaran bobot antara 200-300 g dibagi menjadi dua perlakuan, yaitu 10 ekor tikus yang disuntik vaksin DPT dan sisanya lima ekor tikus sebagai kontrol.

Pengujian efektivitas EEBW dalam menurunkan suhu tubuh (antipiretik) dilakukan dengan menggunakan 40 ekor tikus putih jantan dengan bobot antara 200-300 g. Tikus tersebut dikelompokkan dengan rancangan acak lengkap pola faktorial 4 x 2 dengan lima ulangan. Faktor pertama merupakan jenis pencekakan yang terdiri atas akuades (kontrol), EEBW 0,88 g/kg BB, EEBW 1,75 g/kg BB, dan aspirin 0,004 g/kg BB. Sementara itu, faktor kedua ialah waktu pencekakan, yaitu pada awal penyuntikan vaksin DPT (awal demam) dan pada waktu terjadi peningkatan tertinggi suhu rektal pascainduksi vaksin DPT (puncak demam). Di luar rancangan ini, tikus yang tidak diinduksi demam dan tidak diberi perlakuan juga diamati suhu rektalnya sebagai kontrol normal penelitian.

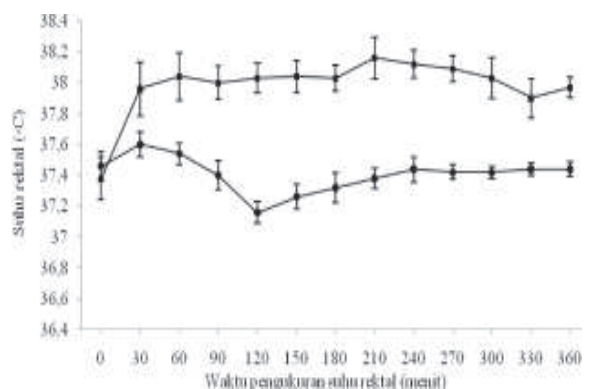
Variabel yang diamati dalam penelitian ini ialah suhu rektal tikus percobaan dalam satuan derajat Celsius (°C). Pengamatan suhu rektal dilakukan dengan menggunakan termometer digital dengan tingkat ketelitian 0,01°C.

Pengukuran suhu rektal dilakukan dengan memasukkan termometer digital ke dalam rektum tikus lalu dibiarkan beberapa saat sampai suhu konstan. Suhu rektal tikus konstan ditandai dengan keluarnya bunyi dari termometer digital. Suhu tubuh tikus diukur setiap 30 menit yang dimulai pada menit ke-0 sampai dengan menit ke-60. Data hasil penelitian dianalisis dengan menggunakan *t-student* dan *general linear model* (GLM).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada berbagai waktu pascainduksi vaksin DPT, suhu rektal tikus percobaan perlakuan mempunyai suhu rektal yang lebih tinggi dibanding kontrol. Peningkatan suhu rektal tikus percobaan yang diinduksi vaksin DPT mulai terjadi sejak menit ke-30 dan mencapai puncak pada menit ke-210 pascapenyuntikan vaksin DPT (Gambar 1). Setelah itu, suhu rektal tikus perlakuan mengalami penurunan secara perlahan. Sebaliknya, suhu rektal tikus yang tidak diinduksi vaksin DPT memiliki pola yang relatif stabil.

Vaksin DPT merupakan vaksin yang mengandung pirogen eksogen yang berasal dari fraksi seluler *Bordetella pertusis*. Pirogen eksogen dapat merangsang peningkatan suhu endogen tubuh melalui pengaktifan mediator peradangan, yaitu sitokin dan prostaglandin (der Meer, 1999; Stang *et al.*, 2014). Laporan Zbikowska *et al.*, (2013) menyatakan bahwa pirogen eksogen dapat berasal dari toksin bakteri, virus, dan jamur atau fraksi dari mikroorganisme tersebut. Pirogen eksogen di dalam tubuh mengaktifkan mediator reaksi inflamasi di dalam darah, seperti sitokin, *tumor*



Gambar 1. Suhu rektal tikus percobaan (● : kontrol, ■ : disuntik vaksin DPT) pada berbagai waktu pengukuran

*necrosis factor* (TNF), interleukin 1 (IL-1), dan IL-2 (Gholizadeh et al., 2014). Pengaktifan mediator inflamasi di dalam tubuh ini selanjutnya merangsang protein tertentu yang memengaruhi pusat pengaturan suhu tubuh dengan hasil akhir berupa respons peningkatan suhu tubuh (Dinarelo, 2015).

Berdasarkan hasil pengukuran menunjukkan nilai suhu rektal tikus normal lebih rendah dibandingkan tikus yang diinduksi dengan vaksin DPT, yaitu sebesar 37,10±0,03°C. Pada Tabel 1 disajikan bahwa tikus yang dicekok perlakuan pada awal demam dan puncak demam memiliki suhu rektal yang lebih tinggi dibandingkan tikus kontrol. Ini menunjukkan bahwa induksi vaksin DPT mampu meningkatkan suhu rektal tikus percobaan baik pada waktu awal demam ataupun puncak demam. Sementara itu, tikus yang diinduksi vaksin DPT pada waktu puncak

demam memiliki suhu rektal yang lebih tinggi dibandingkan tikus yang diinduksi vaksin DPT pada waktu awal demam (p<0,01). Sebaliknya, tikus percobaan pada berbagai perlakuan jenis pencekokan memiliki suhu rektal yang sama (p>0,05). Ini berarti bahwa tikus percobaan pada berbagai jenis pencekokan memiliki suhu awal sebelum perlakuan yang sama. Selanjutnya, hasil pengukuran suhu rektal menit ke-30 tikus percobaan yang diberi pencekokan perlakuan pada awal demam dan puncak demam disajikan pada Tabel 2.

Pada Tabel 2 disajikan bahwa tikus percobaan yang diberi berbagai jenis pencekokan memiliki suhu rektal yang sama (p>0,05). Selain itu, waktu pencekokan pada awal demam dan puncak demam juga memiliki suhu rektal yang sama (p>0,05). Ini menunjukkan bahwa berbagai pencekokan EEBW dosis 0,88 dan 1,75 g/kg BB baik pada waktu awal demam dan

Tabel 1. Suhu rektal pada menit ke-0 tikus percobaan yang diberi pencekokan perlakuan pada awal demam dan puncak demam

|                    | Jenis pencekokan (g/kg BB) |                         |                         |                         | Rataan±SE               | JP | WP | Interaksi |
|--------------------|----------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|----|----|-----------|
|                    | Akuades                    | EEBW 0.88               | EEBW 1.75               | Aspirin 0.004           |                         |    |    |           |
| Waktu awal demam   | 37,42±0,10 <sup>a</sup>    | 37,90±0,06 <sup>a</sup> | 37,82±0,14 <sup>a</sup> | 37,84±0,12 <sup>a</sup> | 37,74±0,21 <sup>B</sup> | tn | ** | tn        |
| Waktu puncak demam | 38,30±0,08 <sup>a</sup>    | 38,14±0,34 <sup>a</sup> | 38,10±0,31 <sup>a</sup> | 38,36±0,27 <sup>a</sup> | 38,23±0,05 <sup>A</sup> |    |    |           |
| Rataan±SE          | 37,86±0,28 <sup>A</sup>    | 38,02±0,08 <sup>A</sup> | 37,96±0,09 <sup>A</sup> | 38,10±0,16 <sup>A</sup> |                         |    |    |           |

Keterangan: \*p<0,05. \*\*p<0,01. JP merupakan jenis pencekokan, WP merupakan waktu pencekokan, tn menunjukkan rata-rata tidak berbeda nyata. <sup>AB</sup>Huruf *superscript* berbeda pada rata-rata baris (jenis pencekokan) dan rata-rata kolom (waktu pencekokan) perbedaan sangat nyata (p<0,01). <sup>ab</sup>Huruf *superscript* berbeda pada kombinasi jenis pencekokan dan waktu pencekokan menunjukkan perbedaan nyata (p<0,05)

Tabel 2. Suhu rektal pada menit ke-30 tikus percobaan yang diberi pencekokan perlakuan pada awal demam dan puncak demam

|                    | Jenis pencekokan (g/kg BB) |                         |                         |                         | Rataan±SE               | JP | WP | Interaksi |
|--------------------|----------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|----|----|-----------|
|                    | Akuades                    | EEBW 0.88               | EEBW 1.75               | Aspirin 0.004           |                         |    |    |           |
| Waktu awal demam   | 38,10±0,11 <sup>a</sup>    | 38,02±0,04 <sup>a</sup> | 37,62±0,12 <sup>a</sup> | 37,94±0,12 <sup>a</sup> | 37,92±0,09 <sup>A</sup> | tn | tn | tn        |
| Waktu puncak demam | 38,26±0,08 <sup>a</sup>    | 38,06±0,33 <sup>a</sup> | 38,06±0,31 <sup>a</sup> | 38,24±0,21 <sup>a</sup> | 38,16±0,04 <sup>A</sup> |    |    |           |
| Rataan±SE          | 38,18±0,05 <sup>A</sup>    | 38,04±0,01 <sup>A</sup> | 37,84±0,13 <sup>A</sup> | 38,09±0,09 <sup>A</sup> |                         |    |    |           |

Keterangan: \*p<0,05. \*\*p<0,01. JP merupakan jenis pencekokan, WP merupakan waktu pencekokan, tn menunjukkan rata-rata tidak berbeda nyata. <sup>AB</sup>Huruf *superscript* berbeda pada rata-rata baris (jenis pencekokan) dan rata-rata kolom (waktu pencekokan) perbedaan sangat nyata (p<0,01). <sup>ab</sup>Huruf *superscript* berbeda pada kombinasi jenis pencekokan dan waktu pencekokan menunjukkan perbedaan nyata (p<0,05).

Tabel 3. Suhu rektal pada menit ke-60 tikus percobaan yang diberi pencekokan perlakuan pada awal demam dan puncak demam

|                    | Jenis pencekokan (g/kg BB) |                          |                          |                          | Rataan±SE               | JP | WP | Interaksi |
|--------------------|----------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|----|----|-----------|
|                    | Akuades                    | EEBW 0.88                | EEBW 1.75                | Aspirin 0.004            |                         |    |    |           |
| Waktu awal demam   | 37,98±0,04 <sup>ab</sup>   | 38,12±0,09 <sup>ab</sup> | 37,60±0,15 <sup>b</sup>  | 38,00±0,10 <sup>ab</sup> | 37,93±0,10 <sup>A</sup> | ** | tn | tn        |
| Waktu puncak demam | 38,16±0,05 <sup>ab</sup>   | 37,98±0,27 <sup>ab</sup> | 37,88±0,08 <sup>ab</sup> | 38,32±0,16 <sup>a</sup>  | 38,09±0,08 <sup>A</sup> |    |    |           |
| Rataan±SE          | 38,07±0,06 <sup>AB</sup>   | 38,05±0,04 <sup>AB</sup> | 37,74±0,09 <sup>B</sup>  | 38,16±0,10 <sup>A</sup>  |                         |    |    |           |

Keterangan: \*p<0,05. \*\*p<0,01. JP merupakan jenis pencekokan, WP merupakan waktu pencekokan, tn menunjukkan rata-rata tidak berbeda nyata. <sup>AB</sup>Huruf *superscript* berbeda pada rata-rata baris (jenis pencekokan) dan rata-rata kolom (waktu pencekokan) perbedaan sangat nyata (p<0,01). <sup>ab</sup>Huruf *superscript* berbeda pada kombinasi jenis pencekokan dan waktu pencekokan menunjukkan perbedaan nyata (p<0,05).

puncak demam belum memiliki efek menurunkan suhu rektal (antipiretik). Hasil pengukuran suhu rektal menit ke-60 tikus percobaan yang diberi pencekokan perlakuan pada awal demam dan puncak demam disajikan pada Tabel 3.

Pada Tabel 3 disajikan bahwa tikus percobaan yang diberi jenis pencekokan EEBW dosis 1,75 g/kg BB memiliki suhu rektal yang relatif lebih rendah dibanding perlakuan lainnya. Sementara itu, waktu pencekokan pada awal demam dan puncak demam juga memiliki suhu rektal yang sama (p>0,05). Pencekokan EEBW dosis 1,75 g/kg BB pada awal demam mampu menurunkan suhu rektal tikus percobaan relatif lebih efektif dibandingkan suhu rektal tikus percobaan yang diberi EEBW dosis 0,88 g/kg BB. Ini menunjukkan bahwa EEBW dosis 1,75 g/kg BB memiliki efektivitas dalam menurunkan suhu rektal yang lebih baik dibanding akuades (kontrol), EEBW dosis 0,88 g/kg BB dan aspirin dosis 0,004 g/kg BB. Berdasarkan analisis GLM menunjukkan bahwa pencekokan EEBW dosis 1,75 g/kg BB yang diberikan pada waktu awal demam merupakan kombinasi dosis dan waktu aplikasi EEBW yang tepat.

Buah belimbing wuluh mengandung ion oksalat sebanyak 0,58 g/100 g dan NaCl sebanyak 0,12% (Aisyah, 2005). Buah belimbing wuluh sebanyak 100 g mengandung air 94,20-94,70 g, protein 0,61 g, abu 0,31-0,40 g, serat kasar 0,60 g, fosfor 11,10 mg, Ca 3,40 mg, besi 1,01 mg, thiamin 0,01 mg, riboflavin 0,026 mg, karotin 0,035 mg, asam askorbat 15,50 mg, niacin 0,30 mg (Dahanukar *et al.*, 2000). Andriyanto *et al.* (2013) melaporkan bahwa EEBW memiliki kandungan alkaloid, flavonoid,

dan saponin. Alkaloid merupakan senyawa yang memiliki efek diuretika, penenang, penurun demam, dan penghilang rasa sakit (Lork, 2006). Selain itu, alkaloid juga memiliki efek menurunkan panas tubuh atau antipiretik (Syifa *et al.*, 2011; Styawan dan Budiman, 2015). Flavonoid dilaporkan memiliki khasiat antiradang, diuretik, antibakteri, antihipertensi, antipiretik, dan dilatasi pembuluh darah kapiler (Depkes, 2007; Suwertayasa *et al.*, 2013). Sementara itu, saponin merupakan senyawa hasil metabolisme sekunder pada beberapa tanaman yang bersifat menurunkan tegangan permukaan, antipiretik, dan diuretik (Nalwaya *et al.*, 2009; Maya, 2015). Mekanisme kerja senyawa flavonoid dan alkaloid sebagai antipiretik melalui penghambatan enzim siklooksigenase sehingga pembentukan prostaglandin selaku mediator reaksi peningkatan suhu tubuh akan terhambat (Suhartono *et al.*, 2010). Saponin dalam menurunkan suhu tubuh menurut Suwertayasa *et al.*, (2013) diduga melalui penghambatan ikatan antara pirogen eksogen yang masuk ke dalam tubuh pada reseptornya.

Berdasarkan khasiat alkaloid, flavonoid, dan saponin yang terkandung dalam ekstrak etanol belimbing wuluh, efek antipiretik yang muncul diduga berkaitan dengan sinergisme ketiga sediaan tersebut dalam mengatasi pirogen eksogen. Sementara itu Ibrahim *et al.* (2014) melaporkan bahwa kombinasi ekstrak etanol daun belimbing wuluh dan ekstrak etanol sambiloto efektif menurunkan panas pada 50 mg ekstrak etanol daun belimbing wuluh dan 150 mg ekstrak etanol sambiloto per 200 g BB tikus. Penggunaan buah belimbing wuluh sebagai antipiretik alami diharapkan memberikan

manfaat yang luas untuk masyarakat sebagai alternatif penurun panas yang mudah didapat dan relatif aman.

### SIMPULAN

Ekstrak etanol buah belimbing wuluh dosis 1,75 g/kg BB memiliki aktivitas antipiretik yang efektif menurunkan suhu tubuh tikus yang telah demam. Buah belimbing wuluh mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, dan saponin yang memungkinkannya bekerja secara sinergis sebagai antipiretik.

### SARAN

Perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk mengidentifikasi jenis alkaloid, flavonoid, dan saponin yang terkandung dalam buah belimbing wuluh.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terima kasih kepada ketua Unit Pengelola Hewan Laboratorium (UPHL) FKH-IPB atas fasilitas dan bantuan dalam pelaksanaan penelitian ini.

### DAFTAR PUSTAKA

- Aisyah Y. 2005. Asam Suntir Hitam atau Putih. <http://www.belimbingwuluh.com>. Diakses Tanggal 5 Januari 2009.
- Andriyanto, Nastiti K, Fitri Y. 2011. Potensi ekstrak etanol buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) sebagai alternatif sediaan diuretik alami. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia* 9(2): 78-84.
- Andriyanto, Poniman, Abadi S, Wasmen M. 2013. Evaluasi aktivitas diuretik ekstrak etanol buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) sebagai diuretik alami: kadar natrium, kalium dan pH urin. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia* 11(1): 53-59.
- Biofarma. 2002. *Vademecum*. Bandung: Biofarma
- Caimmi S, Franceschini F, Caffarelli C, Peroni DG, Crisafulli G, Bernardini R. 2012. Le reazioni di ipersensibilità agli antinfiammatori non steroidei. *Rivista di Immunologia e Allergologia Pediatrica* 4: 4-12.
- Dahanukar SA, Kulkarni RA, Rege NN. 2000. Pharmacology of medicinal plants and natural products. *Indian Journal Pharmacology* 32: 81-118.
- Dalal S, Donna SZ. 2006. Pathophysiology and management of fever. *Journal of Supportive Oncology* 4(1): 9-16.
- Dinarello CA. 2015. The history of fever, leukocytic pyrogen and interleukin-1. *Temperature* 2(1): 8-16.
- Depkes. 2007. *Kebijakan Obat Tradisional Nasional*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- der Meer V. 1999. Do only circulating pyrogenic cytokines act as mediators in the febrile response? A hypothesis. *European journal of clinical investigation* 29(4): 351-356.
- Gholizadeh S, Nasiri S, Noorbakhsh SA, Ardakani EM, Rivandi S. 2014. Rabbit pyrogen test study of infusible platelet membrane as a platelet substitute for blood transfusion. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics* 4(6): 53-57.
- Giorgio P. 2000. Flavonoid as antioxidant. *Journal of Natural Products*. 63(7): 1035-1045.
- Hidayati NA, Shanti L, Ahmad DS. 2008. Kandungan kimia dan uji antiinflamasi ekstrak etanol *Lantana camara* L. pada tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan. *Directory of Open Access Journals* 5(1): 10-17.
- Ibrahim N, Yusriadi Y, Ihwan I. 2014. Uji efek antipiretik kombinasi ekstrak etanol herba sambiloto (*Andrographis paniculata* burm. f. nees.) dan ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* l.) pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*). *Journal of Natural Science* 3(3): 257-268.
- Lork S. 2006. Pemanfaatan obat tradisional dengan pertimbangan manfaat dan keamanannya. *Majalah Ilmu Kefarmasian* 3(1): 1-7.
- Maya SW. 2015. Phytochemical screening and antipyretic effect of stem juice from kepok banana (*Musa paradisiaca* L) on white male rats strain wistar (*Rattus norvegicus*) induced with DTP-Hb. *Pharmakon* 4(1).

- Nalwaya N, Jarald EE, Asghar S, Ahmad S. 2009. Diuretic activity of a herbal product UNEX. *International Journal of Green Pharmacy* 3(3): 224-226.
- Ozougwa JC, Eyo JE. 2015. Hepatoprotective effects of *Allium cepa* (onion) extracts against paracetamol-induced liver damage in rats. *African Journal of Biotechnology* 13(26): 2679-2688.
- Stang K, Fennrich S, Krajewski S, Stoppelkamp S, Burgener IA, Wendel HP, Post M. 2014. Highly sensitive pyrogen detection on medical devices by the monocyte activation test. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 25(4): 1065-1075.
- Styawan AA, Budiman H. 2015. Pengaruh penurunan dosis dari ekstrak etanol batang brotowali (*Tinospora crispa* L) terhadap efek antipiretik pada tikus putih jantan galur wistar. *CERATA Jurnal Ilmu Farmasi* 1(1): 29-41.
- Sudjarwo SA. 2006. The potency of piperine as antiinflammatory and analgesic in rats and mice. *Folia Medica Indonesiana* 41(3): 190-194.
- Suhartono E, Bakhriansyah M, Handayani R. 2010. Effect of *Stenochlaena palustris* extract on circulating endothelial cells *Marmota caligata* induced fever. *Indonesian Journal of Pharmacy* 21(3): 166-170.
- Suwertayasa I, Bodhi W, Edy HJ. 2013. Uji efek antipiretik ekstrak etanol daun tembelekan (*Lantana camara* L.) pada tikus putih jantan galur wistar. *Pharmacon* 2(3): 45-49.
- Syifa N, Sihdianto AD, Herjuno A, Salash AF. 2011. Studi Etnofarmasi Etnis Using Banyuwangi Indonesia. *Jurnal Farmasains* 1(2).
- Toien O, Mercer JB. 1998. Thermogenic responses to body cooling during fever induced by *Staphylococcus aureus* cell walls in rabbits. *Journal of Comparative Physiology* 168(2): 73-80.
- Zbikowska E, Cichy A, Papierkiewicz D. 2013. Viral pyrogen affects thermoregulatory behavior of wintering *Planorbarius corneus* (L.) snails (Mollusca: Gastropoda). *Journal of Thermal Biology* 38(8): 543-547.