



# **POTENSI EKSTRAK ETANOL BUAH BELIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi* L) SEBAGAI ANTIPIRETIK DENGAN TIKUS PUTIH SEBAGAI MODEL**

© Hak cipta milik IPB (Institut Pertanian Bogor)

**EDWIN LIGIA SASTRA**



**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN  
INSTITUT PERTANIAN BOGOR  
BOGOR  
2014**

Bogor Agricultural University

Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:
  - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
  - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB.
2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB.



#### Hak Cipta Diliindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:
  - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
  - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB.



## PERNYATAAN MENGENAI SKRIPSI DAN SUMBER INFORMASI SERTA PELIMPAHAN HAK CIPTA\*

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi berjudul Potensi Ekstrak Etanol Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) sebagai Antipiretik dengan Tikus Putih sebagai Model adalah benar karya saya dengan arahan dari komisi pembimbing dan belum diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka di bagian akhir skripsi ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya kepada Institut Pertanian Bogor.

Bogor, Februari 2014

*Edwin Ligia Sastra*  
NIM B04090058

Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:
  - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
  - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB.
2. Dilarang mengumpukan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB.



## ABSTRAK

EDWIN LIGIA SASTRA. Potensi Ekstrak Etanol Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) sebagai Antipiretik dengan Tikus Putih sebagai Model. Dibimbing oleh ANDRIYANTO dan WASMEN MANALU.

Antipiretik merupakan golongan obat yang digunakan untuk menurunkan suhu tubuh yang tinggi akibat demam. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui potensi ekstrak etanol buah belimbing wuluh sebagai antipiretik alami dengan menggunakan tikus putih jantan galur *Sprague-Dawley*. Dua puluh lima ekor tikus putih jantan dibagi menjadi 5 kelompok dan setiap kelompok terdiri atas 5 ekor tikus. Kelompok 1 (kontrol negatif) hanya didemamkan dengan menggunakan vaksin DPT, kelompok 2 (kontrol normal) tidak didemamkan dan tidak diberi perlakuan, kelompok 3 (kontrol positif) didemamkan dan diberi aspirin 4 mg/kg bb, kelompok 4 didemamkan dan diberi ekstrak etanol buah belimbing wuluh 0.88 g/kg bb, dan kelompok 5 didemamkan dan diberi ekstrak etanol buah belimbing wuluh 1.75 g/kg bb. Efek antipiretik ditentukan dengan mengukur suhu rektal tikus setiap 30 menit selama 6 jam setelah diberikan vaksin DPT. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol buah belimbing wuluh dengan dosis 1.75 g/kg bb menunjukkan aktivitas antipiretik yang paling cepat, yaitu pada menit ke-60. Dengan demikian, ekstrak etanol buah belimbing wuluh 1.75 g/kg bb merupakan dosis efektif sebagai antipiretik alami.

Kata kunci: antipiretik, demam, ekstrak etanol buah belimbing wuluh

## ABSTRACT

EDWIN LIGIA SASTRA. *The Potential of Ethanol Extract of Belimbing Wuluh (Averrhoa bilimbi L) as an Antipyretic by Using White Rats as a Model. Supervised by ANDRIYANTO and WASMEN MANALU.*

*Antipyretic is a group of drugs that are used to decrease high body temperature due to fever. This study was conducted to determine the potential of ethanol extract of belimbing wuluh as a natural antipyretic by using male rats strain Sprague-Dawley. Twenty five male rats were divided into 5 groups and each group consisted of 5 rats. Group 1 (negative control) was only given DPT vaccine to produce fever, group 2 (normal control) was not given DPT vaccine and any treatment, group 3 (positive control) was given DPT vaccine and 4 mg/kg bw of aspirin, group 4 was given DPT vaccine and 0.88 g/kg bw of ethanol extract of belimbing wuluh, group 5 was given DPT vaccine and 1.75 g/kg bw of ethanol extract of belimbing wuluh. The antipyretic effect was determined by measuring the rectal temperature of rats every 30 minutes for 6 hours after DPT injection. Group which was given 1.75 g/kg bw of ethanol extract of belimbing wuluh showed a rapid antipyretic activity at 60<sup>th</sup> minutes. Thereby, the ethanol extract of belimbing wuluh in 1.75 g/kg bw was the effective dose as a natural antipyretic.*

*Keywords: antipyretic, ethanol extract of belimbing wuluh, fever.*

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:

a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.

b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB.

2. Dilarang memurnikan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB.



**POTENSI EKSTRAK ETANOL BUAH BELIMBING WULUH  
(*Averrhoa bilimbi* L) SEBAGAI ANTIPIRETIK  
DENGAN TIKUS PUTIH SEBAGAI MODEL**

**EDWIN LIGIA SASTRA**

Skripsi  
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran Hewan  
pada  
Fakultas Kedokteran Hewan

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN  
INSTITUT PERTANIAN BOGOR  
BOGOR  
2014**

Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:
  - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
  - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB.



Judul Skripsi: Potensi Ekstrak Etanol Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) sebagai Antipiretik dengan Tikus Putih sebagai Model.

Nama : Edwin Ligia Sastra

NIM : B04090058

Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

© Hak cipta milik IPB (Institut Pertanian Bogor)

Bogor Agricultural University

Disetujui oleh

drh Andriyanto, M Si  
Pembimbing I

Prof Ir Wasmen Manalu, Ph D, AIF  
Pembimbing II

Diketahui oleh



Setiyono, MS, Ph D, AP Vet  
Wakil Dekan

Tanggal Lulus: 27 FEB 2014

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:
  - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan artikel atau tinjauan suatu masalah.
  - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB.



Judul Skripsi: Potensi Ekstrak Etanol Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) sebagai Antipiretik dengan Tikus Putih sebagai Model

Nama : Edwin Ligia Sastra  
NIM : B04090058

Hak Cipta Diliindungi Undang-Undang

© Hak cipta milik IPB (Institut Pertanian Bogor)

Bogor Agricultural University

Disetujui oleh

drh Andriyanto, M Si  
Pembimbing I

Prof Ir Wasmen Manalu, Ph D, AIF  
Pembimbing II

Diketahui oleh

drh Agus Setiyono, MS, Ph D, AP Vet  
Wakil Dekan

Tanggal Lulus:

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:
  - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
  - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB.





## PRAKATA

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan yang Maha Esa atas segala karunia-Nya sehingga karya ilmiah ini berhasil diselesaikan. Judul yang dipilih dalam penelitian yang dilaksanakan sejak bulan Juli hingga Agustus 2013 ini ialah Potensi Ekstrak Etanol Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) sebagai Antipiretik dengan Tikus Putih sebagai Model.

Terima kasih penulis ucapkan kepada drh. Andriyanto, M.Si dan Prof. Ir. Wasmen Manalu, Ph.D, AIF selaku dosen pembimbing yang telah banyak memberi saran. Ungkapan terima kasih juga disampaikan kepada Ayah (Vinsensius S Sanjaya), Ibu (Margaretha Muda), serta seluruh keluarga atas segala doa dan kasih sayang. Di samping itu, salam persahabatan penulis ucapkan kepada teman-teman Geochelone 46.

Penulis menyadari penulisan skripsi ini tidak luput dari kekurangan, untuk itu Penulis sangat berterimakasih atas kritik dan saran-saran yang bersifat membangun dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini bermanfaat.

Bogor, Februari 2014

*Edwin Ligia Sastra*

Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang  
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:

a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.

b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB.  
2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB.





## DAFTAR ISI

PENDAHULUAN	1
Latar Belakang	1
Tujuan	1
Manfaat	2
TINJAUAN PUSTAKA (OPSIONAL)	2
Belimbing Wuluh ( <i>Averrhoa bilimbi</i> Linn)	2
Demam	2
Vaksin DPT (Difteri, Pertusis, Tetanus)	3
Antipiretik	3
METODE PENELITIAN	4
Waktu dan Tempat Penelitian	4
Persiapan Penelitian	5
Pelaksanaan Penelitian	6
Analisis Data	6
HASIL DAN PEMBAHASAN	7
SIMPULAN DAN SARAN	9
SARAN	9
DAFTAR PUSTAKA	9
RIWAYAT HIDUP	11

Hak Cipta Diliindungi Undang-Undang

Hak cipta ini dilindungi undang-undang (Institut Pertanian Bogor)

Bogor Agricultural University

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:
  - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
  - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB.



- a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
- b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB.

## PENDAHULUAN

### Latar Belakang

Rata-rata suhu tubuh normal orang dewasa adalah 37°C (Dalal dan Donna 2006). Demam terjadi jika kenaikan suhu tubuh lebih dari 0.5°C di atas suhu normal (Toien dan Mercer 1998). Kenaikan suhu tubuh ini dipengaruhi oleh peningkatan titik patokan suhu (*thermostat*) di hipotalamus (Corwin 2001). Demam merupakan salah satu gejala penyakit infeksi, seperti influenza, malaria, dan demam berdarah *dengue* (DBD). Gejala demam ini dapat diatasi dengan mengonsumsi sediaan antipiretik, seperti parasetamol, aspirin, dan fenilbutazon. Sediaan antipiretik sintetik tersebut efektif untuk meredakan demam, namun memiliki efek samping yang cukup serius, yaitu hepatotoksik pada pemberian dosis tunggal 200-250 mg/kg bb parasetamol (Wilmana dan Sulistia 2009), iritasi lambung pada pemberian asam asetil salisilat, dan anemia aplastik pada pemberian fenilbutazon (Arifianto dan Hariadi 2009). Oleh sebab itu, untuk mengatasi efek samping yang merugikan dari sediaan sintetik tersebut dikembangkan sediaan antipiretik yang berasal dari bahan-bahan alami.

Indonesia merupakan negara yang kaya keragaman hayati dengan sekitar 30 000 jenis tanaman. Namun, baru sekitar 9 600 tanaman yang diteliti khasiatnya sebagai obat dan kurang lebih 300 tanaman telah digunakan sebagai bahan obat tradisional oleh industri obat tradisional (Depkes 2007). Sampai saat ini, tanaman obat tradisional masih banyak yang belum diuji khasiatnya secara mendalam, baik dengan pengujian praklinik dan klinik. Meskipun demikian, penggunaan tanaman obat dalam pengobatan tradisional yang didasarkan pada pengalaman empiris banyak dilakukan oleh masyarakat. Hal ini mengingat pengobatan dengan tanaman obat tradisional lebih murah, berkhasiat, tersedia dalam jumlah yang cukup, dan dipercaya memiliki efek samping yang lebih kecil dibandingkan dengan pengobatan menggunakan obat sintetik.

Salah satu tanaman obat yang memiliki banyak khasiat adalah belimbing wuluh. Beberapa penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa belimbing wuluh berkhasiat sebagai penurun panas (daun), penurun tekanan darah (buah), obat batuk, dan sariawan (bunga) (Mursito 2002). Menurut penelitian Andriyanto *et al.* (2013), ekstrak etanol buah belimbing wuluh mengandung senyawa aktif alkaloid, flavonoid, dan saponin. Senyawa-senyawa aktif tersebut memiliki efektivitas dalam meredakan demam (Hidayati 2008). Oleh sebab itu, penelitian ilmiah untuk membuktikan penggunaan ekstrak etanol buah belimbing wuluh sebagai sediaan antipiretik perlu dilakukan.

### Tujuan

Penelitian ini bertujuan untuk mengukur pengaruh pemberian ekstrak etanol buah belimbing wuluh sebagai antipiretik dengan tikus yang didemamkan sebagai hewan model. Selain itu, penelitian ini dilakukan untuk mencari kisaran dosis yang efektif sebagai penurun demam atau antipiretik.

## Manfaat

Manfaat penelitian ini adalah memberikan informasi kepada masyarakat mengenai khasiat belimbing wuluh untuk meredakan demam. Selain itu, penelitian ini juga menambah referensi mengenai khasiat tanaman obat di Indonesia.

## TINJAUAN PUSTAKA (OPSIONAL)

### Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* Linn)

Belimbing wuluh merupakan salah satu tanaman yang berpotensi untuk mengobati berbagai penyakit. Bipat *et al.* (2008) telah membuktikan bahwa daun belimbing wuluh dapat menurunkan tekanan darah melalui stimulasi diuretik pada babi. Penelitian Pushparaj *et al.* (2001) dan Candra (2012) juga membuktikan bahwa ekstrak etanol buah dan daun belimbing wuluh dapat menurunkan glukosa darah pada tikus yang dibuat diabetes. Buah belimbing wuluh juga memiliki efek farmakologis sebagai analgetik, kolagoga, diuretik, antiradang, dan astringen (Wijayakusuma 2005). Astringen adalah obat yang bekerja lokal untuk mengendapkan protein darah sehingga dapat menghentikan perdarahan (Ganiswarna *et al.* 2007). Belimbing wuluh mengandung zat aktif saponin, flavonoid, tanin, glukosida, asam sitrat, asam format, dan beberapa mineral, terutama kalium dan kalsium (Mursito 2002). Penelitian Andriyanto *et al.* (2013) telah membuktikan bahwa ekstrak etanol buah belimbing wuluh mengandung senyawa aktif alkaloid, flavonoid, dan saponin. Senyawa-senyawa aktif ini memiliki efektivitas dalam meredakan demam (Hidayati 2008).

### Demam

Menurut Corwin (2001), demam adalah peningkatan titik patokan suhu di hipotalamus. Peningkatan titik patokan ini menyebabkan hipotalamus mengirimkan sinyal untuk meningkatkan suhu tubuh. Tubuh berespons dengan meningkatkan metabolisme basal dan menggigil. Jika terdapat rangsangan pirogen bakteri, virus, atau parasit, maka membran sel yang tersusun oleh fosfolipid akan rusak. Asam arakidonat yang merupakan salah satu komponen asam lemak fosfolipid akan terputus dari ikatan molekul fosfolipid. Pelepasan ini dibantu oleh enzim fosfolipase. Asam arakidonat akan membentuk prostaglandin dengan bantuan enzim siklooksigenase. Prostaglandin akan merangsang hipotalamus untuk meningkatkan suhu tubuh. Suhu tubuh yang terlalu tinggi akan direspons oleh hipotalamus dengan berkeringat untuk menurunkan suhu tubuh (Arifianto dan Hariadi 2009).

Demam juga dapat terjadi karena faktor noninfeksi, seperti kompleks imun atau inflamasi lainnya. Berbagai sel darah putih atau leukosit dapat melepaskan zat penyebab demam (pirogen endogen) yang akan memicu produksi prostaglandin E2 di hipotalamus anterior. Selanjutnya akan terjadi peningkatan

nilai ambang temperatur dan terjadilah demam. Selama demam, hipotalamus mengendalikan kenaikan suhu sehingga jarang sekali suhu tubuh melebihi 41°C (Arifianto dan Hariadi 2009).

Suhu tubuh merupakan indikator yang akurat, objektif, dan mudah diidentifikasi dari kondisi fisiologis. Suhu tubuh tidak banyak dipengaruhi oleh faktor eksternal dan rangsangan psikogenik dibandingkan tanda vital lainnya, seperti napas, denyut jantung, dan tekanan darah. Gejala demam dapat menyertai penyakit infeksi, penyakit neoplastis, trauma, ketidakteraturan hematopoietik, kerusakan pembuluh darah, penyakit akibat mekanisme imun, dan ketidakteraturan akut metabolisme tubuh (Santoso 2002). Dampak yang disebabkan oleh demam ialah dehidrasi, kekurangan oksigen, kerusakan neurologis, dan kejang (Arifianto dan Hariadi 2009).

### Vaksin DPT (Difteri, Pertusis, Tetanus)

Vaksin DPT adalah vaksin gabungan atau kombinasi untuk mencegah penyakit difteri, pertusis, dan tetanus. Vaksin DPT terdiri atas toksoid difteri, toksoid tetanus, dan fraksi seluler bakteri *Bordetella pertussis* (Tumbelaka dan Hadinegoro 2008). Penyakit difteri disebabkan oleh bakteri gram positif *Corynebacterium diphtheriae*. Penyakit ini mudah menular dan menyerang saluran pernapasan atas. Gejala yang muncul adalah demam tinggi, pembengkakan amandel (tonsil), dan selaput putih kotor yang dapat menutup saluran pernapasan. Racun difteri dapat merusak otot jantung yang berakibat pada gagal jantung (Maiyulia 2008). Pertusis atau batuk rejan disebabkan oleh bakteri gram negatif *Bordetella pertussis*. Pertusis mempunyai gejala yang khas yaitu batuk terus-menerus, sukar berhenti, muka menjadi merah atau kebiruan, dan kadang-kadang muntah bercampur darah. Batuk pertusis diakhiri tarikan napas panjang dan berbunyi melengking (Panjaitan 2012). Tetanus adalah toksemia akut yang disebabkan oleh neurotoksin tetanospasmin yang dihasilkan oleh bakteri gram positif *Clostridium tetani*. Tetanus ditandai dengan kejang otot yang periodik dan berat (Ritarwan 2004).

Pemberian vaksin DPT memberikan kekebalan aktif terhadap penyakit difteri, pertusis, dan tetanus. Efek samping yang mungkin ditimbulkan adalah demam tinggi, nyeri, bengkak pada daerah penyuntikan, kejang, dan syok. Antipiretik yang dianjurkan untuk mengatasi nyeri dan demam adalah parasetamol, ibuprofen, dan aspirin (Ganiswarna *et al.* 2007).

### Antipiretik

Antipiretik adalah golongan obat yang digunakan untuk menurunkan suhu tubuh yang tinggi akibat demam. Selain menurunkan suhu tubuh, obat jenis ini juga dapat mengurangi rasa nyeri sehingga biasa disebut golongan obat analgesik-antipiretik (Ganiswarna *et al.* 2007). Obat ini menghambat kerja enzim siklooksigenase yang mengkatalisis pembentukan prostaglandin. Dengan terhambatnya pembentukan prostaglandin maka hipotalamus dapat kembali secara



normal mengatur suhu tubuh dan memudahkan pelepasan panas dengan jalur vasodilatasi (Payan dan Katzung 1998).

Ada tiga golongan antipiretik yang sering digunakan, yaitu golongan salisilat (asetosal), golongan derivat paraaminofenol (asetaminofen atau parasetamol), dan golongan derivat piralozon (fenilbutazon). Ketiga golongan antipiretik ini memiliki efek samping yang cukup serius. Asetosal atau aspirin merupakan antipiretik yang efektif untuk menurunkan demam. Efek samping obat ini adalah dapat menimbulkan ulkus pada lambung dan menghambat aktivitas trombosit yang memicu risiko perdarahan. Penggunaan asetosal pada anak-anak dapat meningkatkan risiko Sindroma Reye yang ditandai dengan kerusakan hati dan ginjal (Arifianto dan Hariadi 2009).

Parasetamol atau asetaminofen adalah hasil metabolisme fenasetin atau asetonafeetidin. Efek antipiretik parasetamol sama dengan asetosal. Efek sampingnya lebih sedikit dari asetosal karena tidak memengaruhi asam urat dan trombosit. Pada dosis tinggi, obat ini dapat menimbulkan pusing dan disorientasi. Asetaminofen dikonjugasi di hati menjadi turunan sulfat dan glukoronida. Sebagian kecil asetaminofen dimetabolisme membentuk intermediet aril yang hepatotoksik jika jumlahnya melebihi kapasitas hati untuk memetabolismenya. Hepatotoksisitas dapat terjadi pada pemberian dosis tunggal 200-250 mg/kg bb parasetamol (Wilmana dan Sulistia 2009). Kematian juga dapat terjadi karena hepatotoksisitas yang berat. Oleh karena itu, penderita penyakit hati tidak disarankan menggunakan asetaminofen (Arifianto dan Hariadi 2009).

Fenilbutazon adalah turunan pirazolone yang sudah lama diperkenalkan. Obat ini sangat efektif sebagai antipiretik namun efek samping yang ditimbulkan sangat berbahaya. Semua derivat pirazolone dapat menyebabkan agranulositosis, anemia aplastik, dan trombositopenia. Di beberapa negara, efek samping ini banyak terjadi dan bersifat fatal sehingga pemakaiannya sangat dibatasi atau dilarang sama sekali (Wilmana dan Sulistia 2009).

## METODE PENELITIAN

### Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Unit Pengelola Hewan Laboratorium (UPHL), Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor mulai bulan Juli sampai Agustus 2013. Penelitian ini dilaksanakan dalam dua tahap, yaitu tahap persiapan dan pelaksanaan. Tahap persiapan meliputi persiapan alat dan bahan, pembuatan ekstrak etanol buah belimbing wuluh, persiapan hewan coba, dan merancang percobaan, sedangkan tahap pelaksanaan meliputi induksi demam, pemberian perlakuan, dan pengamatan respons perlakuan.

## Persiapan Penelitian

### Alat dan Bahan

Peralatan yang digunakan dalam penelitian adalah sonde lambung, termometer digital, timbangan digital, blender, jarum suntik (1 dan 5 mL), gelas ukur, oven, *rotary evaporator*, *freeze dryer*, dan alat bantu lainnya yang digunakan sesuai dengan keperluan penelitian. Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ialah ekstrak etanol buah belimbing wuluh (EEBW), aquades, etanol 70%, aspirin (obat antipiretik kontrol), dan vaksin difteri pertusis tetanus (DPT).

### Pembuatan Ekstrak Etanol Buah Belimbing Wuluh

Proses ekstraksi buah belimbing wuluh diawali dengan pembuatan simplisia. Simplisia diperoleh dengan cara mengeringkan irisan buah belimbing wuluh dalam oven bersuhu 50°C selama 24 jam. Selanjutnya, irisan buah yang telah kering ini digiling sampai berbentuk serbuk halus (simplisia) menggunakan blender.

Pembuatan ekstrak etanol belimbing wuluh dilakukan melalui proses maserasi yang dimodifikasi berdasarkan Andriyanto *et al.* (2011), yaitu merendam simplisia buah belimbing wuluh dengan etanol 70%. Perbandingan yang digunakan adalah 1 kg simplisia dalam 10 L etanol. Perendaman ini dilakukan selama 3 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 ekstrak etanol buah belimbing wuluh. Sebanyak 20 g serbuk kering beku dilarutkan dalam 100 mL aquades.

### Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah 25 ekor tikus putih jantan strain *Sprague-Dawley* dengan kisaran bobot badan 200 sampai 300 g. Tikus dipelihara dalam kandang kelompok yang ditempatkan dalam ruangan yang dilengkapi dengan *exhauster* untuk mengurangi penumpukan gas amonia. Setiap kandang berisi 3 ekor tikus. Kandang terbuat dari plastik yang ditutup dengan kawat. Dasar kandang dialasi dengan serbuk kayu yang diganti setiap 5 hari sekali. Pakan yang digunakan untuk tikus percobaan ini adalah pelet standar yang sudah diatur komposisinya sehingga diperoleh nilai nutrisi yang sesuai dengan kebutuhannya. Pakan dan air minum disediakan *ad libitum*.

### Rancangan Percobaan

Rancangan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah rancangan acak lengkap (RAL) yang terdiri atas 5 perlakuan dan 5 ulangan. Perlakuan tersebut diuraikan sebagai berikut:

Perlakuan I (kontrol negatif) : Tikus hanya didemamkan dengan vaksin DPT 0.1 mL/100 g bb dan tidak diberi perlakuan.

- Perlakuan II (kontrol normal) : Tikus yang tidak didemamkan dengan vaksin DPT dan tidak diberi perlakuan.
- Perlakuan III (kontrol positif) : Tikus yang didemamkan dengan vaksin DPT dan dicekok aspirin 4 mg/kg bb setelah didemamkan.
- Perlakuan IV (EEBW1) : Tikus yang didemamkan dengan vaksin DPT dan dicekok EEBW dosis 0.88 g/kg bb setelah didemamkan.
- Perlakuan V (EEBW2) : Tikus yang didemamkan dengan vaksin DPT dan dicekok EEBW dosis 1.75 g/kg bb setelah didemamkan.

## Pelaksanaan Penelitian

### Induksi Demam dan Pemberian Perlakuan

Induksi demam tikus percobaan dilakukan dengan penyuntikan vaksin DPT. Penyuntikan vaksin dilakukan berdasarkan protokol Biofarma (2002) dengan menggunakan vaksin DPT. Pemberian vaksin dilakukan secara intramuskuler pada salah satu otot paha dengan dosis 0.1 mL/100 g bb. Setelah 30 menit dari waktu penyuntikan, tikus percobaan mulai demam. Data ini diperoleh dari penelitian pendahuluan sebelum penelitian ini. Tikus yang sudah demam ini dikelompokkan sesuai dengan perlakuan pada rancangan percobaan. Perlakuan dilakukan di dalam ruangan bersuhu 20°C.

### Pengamatan Respons Perlakuan

Pengamatan respons tikus percobaan terhadap perlakuan dilakukan dengan mengukur suhu rektal tikus. Pengukuran suhu dilakukan dengan memasukkan termometer digital ke dalam rektum tikus lalu dibiarkan beberapa saat sampai suhu konstan. Suhu rektal tikus konstan ditandai dengan berbunyinya termometer digital. Suhu tubuh tikus diukur setiap 30 menit yang dimulai pada menit ke-0 sampai dengan menit ke-360. Variabel yang diamati dalam penelitian ini adalah suhu rektal tikus dalam satuan derajat Celsius (°C)

### Analisis Data

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah perubahan suhu rektal tikus (°C). Data hasil penelitian ini dianalisis dengan menggunakan *analysis of varian* (Anova) lalu dilanjutkan dengan uji Duncan.





#### Hak Cipta Diliindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:
  - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
  - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB.

mg/kg bb baru mengalami penurunan suhu rektal pada menit ke-210. Aspirin merupakan antipiretik yang bekerja dengan cara menghambat enzim siklooksigenase sehingga konversi asam arakidonat menjadi prostaglandin terganggu (Wilmana dan Sulistia 2009). Terhambatnya pembentukan prostaglandin mengakibatkan hipotalamus dapat kembali menurunkan suhu tubuh dan memudahkan pelepasan panas dengan jalur vasodilatasi (Payan dan Katzung 1998).

Suhu rektal pada kelompok tikus perlakuan yang diberi EEBW dosis 1.75 g/kg bb mengalami kenaikan setelah menit ke-90 dan mencapai puncaknya pada menit ke-210 tetapi tidak menimbulkan demam. Hal ini ditandai dengan kenaikan suhu di bawah 0.5°C. Hasil ini menunjukkan bahwa EEBW dosis 1.75 g/kg bb memiliki aktivitas sebagai antipiretik. Kelompok tikus yang diberi EEBW dosis 0.88 g/kg bb menunjukkan kenaikan suhu yang terus meningkat (lebih dari 0.5°C) dan mencapai puncaknya pada menit ke-210. Hal ini berarti EEBW dosis 0.88 g/kg bb tidak memiliki aktivitas sebagai antipiretik.

Aktivitas antipiretik yang ditimbulkan oleh EEBW dosis 1.75 g/kg bb kemungkinan besar dipengaruhi oleh kandungan senyawa yang ada didalamnya. Analisis fitokimia EEBW menunjukkan bahwa ekstrak tersebut mengandung alkaloid, flavonoid, dan saponin (Andriyanto *et al.* 2013). Golongan alkaloid yang berkhasiat menurunkan demam dan bersifat parasimpatolitik adalah kuinina dan atropin (Lork 2006). Alkaloid golongan kafein, teofilin, dan teobromin berkhasiat sebagai diuretika, sedangkan morfin dan reserpin berkhasiat sebagai penenang dan penghilang rasa sakit (Sumardjo 2006). Penelitian Sudjarwo (2006) membuktikan bahwa alkaloid piperin dapat bertindak sebagai antipiretik melalui penghambatan pembentukan prostaglandin.

Flavonoid merupakan senyawa golongan fenol terbesar di alam yang potensial sebagai antioksidan dan mempunyai bioaktivitas sebagai obat (Waji dan Sugrani 2009). Pernyataan ini juga didukung oleh Giorgio (2000) yang menyatakan bahwa flavonoid berfungsi sebagai antioksidan yang memiliki kemampuan untuk mereduksi radikal bebas. Menurut Hidayati *et al.* (2008), flavonoid dapat menghambat aktivitas enzim siklooksigenase (COX) yang mengkatalisis pembentukan prostaglandin.

Saponin merupakan senyawa aktif yang bersifat menurunkan tegangan permukaan. Saponin terdiri atas steroid atau gugus triterpen yang mempunyai aksi seperti detergen. Senyawa ini berkhasiat merangsang kerja ginjal dan meningkatkan absorpsi diuretik (Nalwaya *et al.* 2009). Saponin juga memiliki efek sebagai antimikrob (Faradisa 2008). Selain itu, saponin diduga dapat berinteraksi dengan membran lipid, seperti fosfolipid yang merupakan prekursor prostaglandin dan mediator-mediator inflamasi lainnya (Hidayati *et al.* 2008). Dengan demikian, kandungan senyawa alkaloid, flavonoid, dan saponin yang terkandung dalam EEBW ini dimungkinkan bekerja sinergis dalam menimbulkan aktivitas antipiretik.

## SIMPULAN DAN SARAN

Ekstrak etanol buah belimbing wuluh dosis 1.75 g/kg bb memiliki aktivitas antipiretik yang efektif menurunkan suhu tubuh tikus yang telah didemamkan. Buah belimbing wuluh mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, dan saponin yang dimungkinkan bekerja sinergis dalam menimbulkan aktivitas antipiretik.

## SARAN

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

## DAFTAR PUSTAKA

- 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.
- Arifianto, Hariadi NI. 2009. Demam [Internet]. [diunduh 2013 Mei 18]. Tersedia pada: <http://keluargasehat.wordpress.com/category/demam/>.
- Biofarma. 2002. *Dedicated to Public Health*. Bandung (ID): Biofarma.
- Bipat R, Tolsie JR, Joemnanbaks RF, Gummels JM, Klavermeide J, Jhanjan N, Orie S, Rarajiawan K, van Brusel A, Soekhoe RC, *et al.* 2008. Effects of plants popularly used against hypertension on nornepherineprine stimulated guinea pig atria. *Pharmacognosy*. 4(13):12-19.
- Candra S. 2012. Pengaruh pemberian ekstrak buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus wistar yang diinduksi aloksan [skripsi]. Semarang (ID): Universitas Diponegoro.
- Corwin EJ. 2001. *Patofisiologi*. Pendit BU, penerjemah. Jakarta (ID): Buku Kedokteran EGC.
- Dalal S, Donna SZ. 2006. Pathophysiology and management of fever. *Journal of Supportive Oncology*. 4(1):9-16.
- Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2007. *Kebijakan Obat Tradisional Nasional*. Jakarta (ID): Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Paradisa M. 2008. Uji aktifitas antimikroba senyawa saponin dari batang tanaman belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* Linn) [skripsi]. Malang (ID): Universitas Islam Negeri Malang.

- Ganiswarna SG, Setiabudy R, Suyatna ID, Purwastyastuti, Nafrialdi. 2007. Analgesik dan antipiretik. Di dalam: *Farmakologi dan Terapi*. Ed ke-5. Jakarta (ID): Universitas Indonesia.
- 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. *Bioteknologi*. 5(1):10-17.
- Lork S. 2006. Pemanfaatan obat tradisional dengan pertimbangan manfaat dan keamanannya. *Majalah Ilmu Kefarmasian*. 3(1):1-7.
- Maiyulia. 2008. Epidemiologi Difteri [Internet]. [diunduh 2013 Agustus 11]. Tersedia pada: <http://maiyulia.wordpress.com/page/2/>.
- Mursini B. 2002. *Ramuan Tradisional untuk Gangguan Ginjal*. Jakarta (ID): Penebar Swadaya.
- Nalwaha N, Jarald EE, Asghar S, Ahmad S. 2009. Diuretic activity of herbal product UNEX. *International Journal of Green Pharmacy*. 3(3):224-226.
- Panjaitan F. 2012. Pertusis [Internet]. [diunduh 2013 Agustus 15]. Tersedia pada: <http://freddypanjaitan.wordpress.com/2012/01/03/pertusis/>.
- Payan DG, Katzung BG. 1998. Obat anti inflamasi nonsteroid; analgesik nonopioid; obat yang digunakan pada gout. Di dalam: *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi ke-6. Jakarta (ID): Buku Kedokteran EGC.
- Pushparaj PN, Benny KHT, Chee HT. 2001. The mechanism of hypoglycemic of the semi-purified fractions of *Averrhoa bilimbi* in streptozotocin-diabetic rats. *Life Sciences*. 70(5):535-547.
- Ritarwan K. 2004. Tetanus [Internet]. Medan (ID): Universitas Sumatera Utara. [diunduh 2013 Mei 20]. Tersedia pada: <http://repository.usu.ac.id/bitstream/123456789/3456/1/peny saraf-kiking2.pdf>.
- Santoso MA. 2002. Identifikasi ekstrak cacing tanah *Lumbricus rubellus* dan *Phretima aspergillum* yang memiliki efek antipiretik pada tikus putih [skripsi]. Bogor (ID): Institut Pertanian Bogor.
- Sudjarwo SA. 2006. The potency of piperine as antiinflammatory and analgesic in rats and mice. *Folia Medica Indonesiana*. 41(3):190-194.
- Sumardjo D. 2006. *Pengantar Kimia Buku Panduan Kuliah Mahasiswa Kedokteran dan Program Strata I Fakultas Bioeksakta*. Jakarta (ID): Buku Kedokteran EGC.
- Syarifah L. 2010. Efek antipiretik ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri* L) terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan demam yang diinduksi vaksin DPT [skripsi]. Surakarta (ID). Universitas Sebelas Maret.
- Toien O, Mercer JB. 1998. Thermogenic responses to body cooling during fever induced by *Staphylococcus aureus* cell walls in rabbits. *Journal of Comparative Physiology B*. 168(2):73-80.
- Tumbelaka AR, Hadinegoro SR. 2008. Difteri, tetanus, pertusis. Di dalam: *Pedoman Imunisasi di Indonesia*. Ed ke-3. Jakarta (ID): Ikatan Dokter Anak Indonesia.
- Waji RA, Sugrani A. 2009. Flavonoid (Quercetin) [Internet]. [diunduh 2013 September 22]. Tersedia pada: <http://pasche08.files.wordpress.com/2009/05/copy-of-copy-of-makalah-quercetin-2003.pdf>

- Wijayakusuma H. 2005. *Ramuan Tradisional untuk Pengobatan Darah Tinggi*. Jakarta (ID): Penebar Swadaya.
- Wilmana PF, Sulistia G. 2009. *Farmakologi dan Terapi*. Ed ke-5. Jakarta (ID): Universitas Indonesia.

## RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Ende, Nusa Tenggara Timur pada tanggal 11 Desember 1990 sebagai anak pertama dari dua bersaudara dari pasangan Bapak Winsensius Soewito Sanjaya dan Ibu Margaretha Muda. Penulis menempuh pendidikan formal yang dimulai dari TK Dharma Wanita Ine Pare Ende dan lulus pada tahun 1997, kemudian melanjutkan pendidikan di SD Inpres Ende 16 hingga lulus tahun 2003, yang kemudian melanjutkan pendidikan di SMPN 1 Ende hingga lulus tahun 2006. Pendidikan SMA penulis selesaikan di SMA Katolik Suryadikara Ende dan lulus pada tahun 2009, kemudian melanjutkan ke IPB pada tahun yang sama melalui jalur Undangan Seleksi Masuk IPB (USMI). Jurusan yang dipilih penulis adalah Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor.

Selama mengikuti perkuliahan, penulis aktif dalam beberapa organisasi, yaitu Keluarga Mahasiswa Katolik IPB (Kemaki) sebagai staff divisi olahraga dan seni, Himpunan Minat Profesi Hewan Kecil dan Satwa Akuatik Eksotik (Himpro HKSA) sebagai anggota dan Tim Basket Fakultas Kedokteran Hewan IPB sebagai ketua.