

Antipyretic Effect of Ethanolic Extract of Bilimbi Fruit (*Averrhoa bilimbi* L.) in DPT Vaccine-Induced Male Wistar Rats (*Rattus norvegicus*)

Nuurkholisha¹, Christin Rony Nayoan^{2,3*}, Nur Syamsi³, Andi Alfia Mutmainnah Tanra^{3,4}, Rahma⁴, IPFI White⁵, Haerani Harun⁶

¹ Program Studi Profesi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tadulako, Palu, Indonesia.

² Departemen IK.THT-KL, Fakultas Kedokteran, Universitas Tadulako, Indonesia

³ Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tadulako, Indonesia

⁴ Departemen IK Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Tadulako, Indonesia

⁵ Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tadulako, Indonesia

⁶ Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Tadulako, Indonesia

DOI: <https://doi.org/10.29303/jk.v15i1.7946>

Article Info

Received : 17 Agustus 2025

Revised : 19 Januari 2026

Accepted : 13 Maret 2026

Abstract:

The World Health Organization (WHO) estimates that approximately 50,000 individuals lose their lives every day due to infectious diseases. One common physiological systemic reaction in response to infection is hyperthermia or fever. Indonesians often use alternative medicine such as phytopharmaceuticals, including the use of starfruit, which is known to contain bioactive compounds such as saponins, alkaloids, and flavonoids and has the potential to reduce fever. This study aims to evaluate the antipyretic efficacy and identify the most optimal dose of starfruit ethanol extract. This study used True Experimental study design with a Pretest-Posttest Control Group Design approach. Thirty rats were randomly allocated into six treatment groups, consisting of: normal group, negative control (aquadest), positive control group (paracetamol), and three treatment groups (starfruit ethanol extract in graded doses, namely 875, 1750 and 3500 mg/kgBW. Fever induction by intramuscular injection of DPT vaccine as much as 1 ml/kgBW, IM. Observations at three time phases, before the fever induction process, two hours after the vaccine injection, and periodically every 30 minutes until the 180th minute after treatment. The results showed that the ethanol extract of starfruit (*Averrhoa bilimbi* L.) showed pharmacological potential as an antipyretic agent. ($p < 0.05$). The Bonferroni Post Hoc test showed that the group receiving the medium dose (1750 mg/kgBW) and the high dose (3500 mg/kgBW) provided an antipyretic response equivalent to the positive control group given paracetamol. The optimal dose providing the highest efficacy was 1750 mg/kgBW.

Keywords: Starfruit, Antipyretic, Fever

Citation : Nuurkholisha., Nayoan , C.R., Syamsi, N., Tanra, A.A.M., Rahma., White, I. & Harun, A. (2026). Antipyretic Effect of Ethanolic Extract of Bilimbi Fruit (*Averrhoa bilimbi* L.) in DPT Vaccine-Induced Male Wistar Rats (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Kedokteran Unram*, 15 (1), 39-45. DOI: <https://doi.org/10.29303/jk.v15i1.7946>

Pendahuluan

Infeksi muncul saat entitas mikroorganisme patogen mampu menembus pertahanan tubuh, yang pada akhirnya memicu kondisi patologis atau disfungsi

fisiologis. Berdasarkan data surveilans yang dilansir oleh Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), tercatat bahwa kurang lebih 50.000 jiwa pria dan wanita termasuk dewasa dan anak-anak, kehilangan nyawa

setiap harinya akibat penyakit infeksius dan membunuh sekitar 17 juta orang setiap tahun (Nasronudin, 2023). Demam adalah salah satu respons sistemik yang umum terhadap peradangan (Joegijantoro, 2019). Suhu normal tubuh berkisar antara 36,5°-37,2°C, sehingga suhu tubuh di atas 37,2°C dapat dikategorikan demam (Setiati et al., 2017). Demam dapat disebabkan oleh reaksi infeksi dan non infeksi seperti karena pemberian vaksin DPT. Vaksin DPT akan memberikan efek samping berupa demam, karena mengaktifkan sistem imun yang melepaskan mediator pro inflamasi pemicu demam (Bhardwaj, 2017).

Untuk mengatasi demam digunakan obat golongan antipiretik, yang bekerja dengan cara mencegah pembentukan prostaglandin melalui penghambatan enzim siklooksigenase. Salah satu contoh obat antipiretik adalah Parasetamol (Jurnalis et al., 2015). Konsumsi Parasetamol dalam dosis yang tepat relatif aman. Namun, jika dikonsumsi dalam dosis tinggi atau secara terus-menerus, dapat menimbulkan risiko efek samping yang serius. Dosis toksik yang serius dari Parasetamol mengakibatkan gagal hati akut. Kerusakan hati dapat muncul saat diberikan dosis tunggal sekitar 200-250 mg/kgBB Parasetamol (Gunawan et al., 2019).

Sampai dewasa ini, populasi Indonesia masih lazim menggunakan flora berkhasiat sebagai opsi terapeutik alternatif dalam upaya penanganan berbagai jenis penyakit. Preferensi ini muncul karena tanaman obat dinilai lebih aman, memiliki potensi efek samping yang rendah, serta relatif ekonomis dalam penggunaannya. Kekayaan hayati yang melimpah menjadikan Indonesia merupakan entitas geografis yang diberkahi dengan kelimpahan potensi sumber daya alam yang luar biasa serta keanekaragaman hayati yang mengagumkan. Tercatat sekitar 90.000 spesies tumbuhan tumbuh di wilayah ini, di mana sekitar 9.600 spesies di antaranya telah diidentifikasi memiliki nilai farmakologis, dan kurang lebih 300 jenis spesies tanaman telah dimanfaatkan oleh sektor industri jamu sebagai komponen utama dalam formulasi sediaan fitofarmaka atau obat tradisional (Larasati et al., 2019).

Belimbing wuluh merupakan salah satu flora obat endemik Nusantara, dimana bunga, kulit batang, buah, beserta daunnya sering dimanfaatkan. Belimbing wuluh telah banyak digunakan dalam mengatasi berbagai penyakit seperti sariawan, batuk, jerawat, diare, reumatik, hipertensi, diabetes dan demam (Andriyanto et al., 2018; Hutahaen & Nirmala, 2022). Buahnya teridentifikasi mengandung alkaloid, flavonoid, dan saponin berdasarkan uji skrining fitokimia (Hutahaen & Nirmala, 2022).

Sebagai agen antipiretik, senyawa alkaloid dan flavonoid berperan melalui mekanisme penghambatan

terhadap enzim siklooksigenase, yang secara tidak langsung menekan biosintesis prostaglandin – senyawa mediator yang berkontribusi terhadap elevasi suhu tubuh. Di sisi lain, saponin berfungsi dalam menurunkan temperatur tubuh dengan cara mengintervensi proses ikatan antara molekul asing yang masuk ke dalam tubuh dengan reseptor spesifiknya (Wijaya & Lina, 2023). Menurut penelitian oleh (Andriyanto et al., 2018) pemberian ekstrak etanol buah belimbing wuluh dengan dosis 1750 mg/kgBB terbukti efektif dalam mereduksi suhu tubuh tikus yang mengalami kondisi hipertermia. Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh penulis telah membandingkan ekstrak etanol bengkuang dan belimbing sebagai antipiretik dan memiliki potensi efek antipiretik yang setara obat standard. (Nayoan & Syamsi, 2023). Tulisan ini adalah untuk lebih memfokuskan pengujian terhadap ekstrak belimbing wuluh dalam kajiannya sebagai zat yang memiliki kandungan antipiretik.

Metode

Pendekatan penelitian ini merupakan *true experimental* dengan desain *Pretest-Posttest Control Group*, yang melibatkan 30 ekor tikus putih jantan strain Wistar berbobot 150–250 gram, yang didistribusikan secara acak ke dalam enam kelompok perlakuan. Proses ekstraksi buah belimbing wuluh dilakukan melalui teknik maserasi dengan pelarut etanol berkonsentrasi 96%. Tikus perlu diaklimatisasi 1 minggu sebelum pengujian. Saat hari pengujian, tikus dipuasakan 12 jam sebelum perlakuan. Pengukuran suhu rektal tikus dilakukan terlebih dahulu guna memperoleh data suhu basal atau suhu normal sebelum dilakukan induksi demam melalui injeksi intramuskular vaksin DPT sebanyak 1 ml/kgBB. Vaksin DPT bertujuan untuk menginduksi demam. Selanjutnya, dua jam pasca-induksi, suhu rektal diukur kembali sebelum hewan uji menerima perlakuan sesuai dengan pembagian kelompok eksperimen. Kelompok 1 (normal) hanya menerima akuades, kelompok 2 (kontrol negatif) menerima vaksin DPT dan akuades, kelompok 3 (kontrol positif) menerima vaksin DPT dan parasetamol 45 mg/kgBB. Adapun tiga kelompok perlakuan lainnya memperoleh induksi vaksin DPT disertai pemberian ekstrak etanol buah belimbing wuluh dengan dosis bertingkat, yakni 875 mg/kgBB, 1750 mg/kgBB, dan 3500 mg/kgBB. Pengukuran suhu rektal tikus dilakukan kembali 30 menit pasca pemberian perlakuan, kemudian dilanjutkan secara berkala setiap 30 menit hingga mencapai menit ke-180. (Jansen et al., 2015a)

Data hasil penelitian kemudian dianalisis secara statistik. Terlebih dahulu dicari waktu yang menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna dengan

suhu sebelum vaksin yang menandakan suhu telah kembali normal dengan uji *Dunn*. Untuk melihat perbandingan suhu antar kelompok, dilanjutkan uji parametrik *One Way Anova*. Setelah itu, untuk menentukan kelompok mana yang paling efektif dilakukan uji *Post Hoc Bonferroni*.

Hasil dan Diskusi

Objek botani yang menjadi titik sentral dalam penelitian ini adalah buah belimbing wuluh, yang diperoleh dari wilayah administratif Kabupaten Donggala, Provinsi Sulawesi Tengah. Tumbuhan belimbing wuluh umumnya tumbuh optimal di lingkungan yang memperoleh eksposur cahaya matahari secara langsung dan memiliki tingkat kelembapan yang cukup, dengan rentang elevasi antara 5 hingga 500 meter di atas permukaan laut (Suryaningsih et al., 2016; Yulianingtyas & Kusmartono, 2016). Berdasarkan data dari Badan Pusat Statistik Provinsi Sulawesi Tengah tahun 2019, diketahui bahwa Kabupaten Donggala terletak pada ketinggian 35 meter dpl, yang merupakan kondisi ekologis yang kondusif bagi pertumbuhan tanaman belimbing wuluh. Pengambilan buah dilakukan pada jam 10.00-11.00 karena pada saat itu terjadi puncak proses fotosintesis (Masaenah et al., 2019).

Teknik yang diterapkan untuk memperoleh ekstrak dari sampel dikenal sebagai metode maserasi. Awalnya, metode ini melibatkan penggunaan lemak panas, namun saat ini, lemak telah digantikan oleh pelarut organik yang mudah menguap. Salah satu keuntungan utama metode ini adalah kemampuannya untuk mencegah kerusakan senyawa yang rentan terhadap panas. Pelarut yang digunakan yaitu etanol 96%. Etanol mudah larut dan tidak bereaksi dengan bahan lain karena sifatnya yang inert. Titik didih rendah pada etanol memungkinkannya menguap dengan mudah meskipun pada suhu yang relatif rendah (Sari, 2024).

Hewan percobaan yang dipilih adalah tikus putih jantan dari galur Wistar (*Rattus norvegicus* L). Tikus putih memiliki sistem faal yang mirip dengan manusia sehingga sering dijadikan model dalam penelitian ilmiah (Manangin, 2025). Dalam memberikan zat uji kepada hewan percobaan, upaya besar dilakukan agar tidak menimbulkan stres atau penyakit pada hewan. Seluruh hewan uji disesuaikan dengan lingkungan baru atau aklimatisasi selama 1 minggu untuk penyesuaian fisik dan adaptasi (Sumerah et al., 2020). Pasca tahapan aklimatisasi, hewan coba dikenai fase puasa selama dua belas jam guna menyeimbangkan konsentrasi glukosa darah serta kadar kolesterol total dalam sirkulasi darahnya, sehingga tidak

mempengaruhi proses penyerapan obat dalam tubuh (Cahyani et al., 2016).

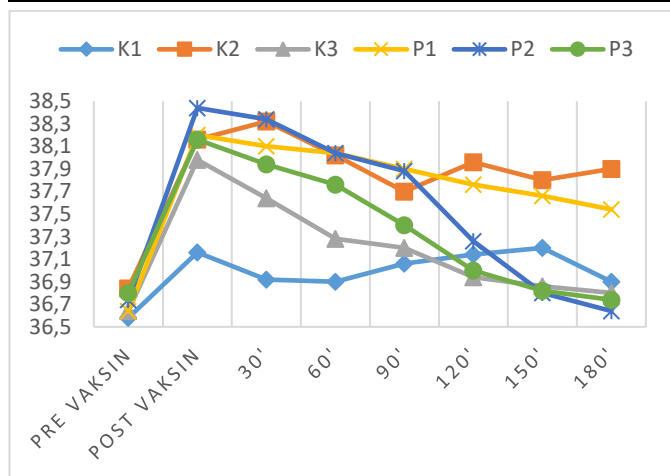
Proses observasi dilakukan melalui delapan kali pengukuran suhu rektal pada hewan uji. Pengukuran awal dilaksanakan sebelum penyuntikan vaksin DPT guna memperoleh data suhu normal sebagai titik acuan. Pengukuran kedua dilakukan dua jam pasca injeksi vaksin DPT untuk mengidentifikasi terjadinya elevasi suhu tubuh sebagai respons terhadap induksi demam. Selanjutnya, enam kali pengukuran tambahan dilakukan setelah pemberian perlakuan, dengan interval waktu setiap 30 menit hingga mencapai menit ke-180, guna mengevaluasi efek antipiretik dari perlakuan yang diberikan.

Tabel 1 menunjukkan rata-rata suhu tikus sebelum pemberian vaksin DPT yaitu 36,71°C dan setelah diberikan vaksin DPT mengalami peningkatan suhu sebesar 1,31°C menjadi 38,02°C. Nilai rata-rata suhu rektal tikus pada kelompok kontrol positif paling rendah dibandingkan dengan semua kelompok yaitu 37,17°C dan paling tinggi yaitu kelompok kontrol negatif dengan 37,84°C. Sedangkan data pada kelompok perlakuan menunjukan kelompok dosis 3 memiliki rata-rata terendah dibandingkan kelompok dosis 1 dan 2.

Tabel 1. Data Hasil Pengukuran Suhu Tikus Tiap Kelompok (°C)

	t0	t1	30'	60'	90'	120'	150'	180'	Rata
K1	36,58	37,16	36,92	36,90	37,06	37,14	37,20	36,90	36,98
K2	36,84	38,16	38,32	38,02	37,70	37,96	37,80	37,90	37,84
K3	36,64	37,98	37,64	37,28	37,20	36,94	36,86	36,80	37,17
P1	36,64	38,20	38,10	38,04	37,90	37,76	37,66	37,54	37,73
P2	36,74	38,44	38,34	38,04	37,88	37,26	36,8	36,64	37,52
P3	36,80	38,16	37,94	37,76	37,40	37,00	36,82	36,74	37,33
R	36,71	38,02	37,88	37,67	37,51	37,31	37,18	37,09	

Keterangan= t0: suhu pre vaksin, t1: suhu post vaksin, N:normal, K1: normal, K2:kontrol positif, K3: kontrol negatif, P1:dosis 1, P2:dosis 2, P3: dosis 3, R: rata-rata



Gambar 1. Grafik Suhu Tikus Setiap Kelompok

Gambar 1 menunjukkan bahwa suhu rektal tikus pada kelompok normal cenderung tidak terlalu berbeda. Pada kelompok yang lainnya suhu rektal tikus meningkat setelah diberikan vaksin DPT. Suhu rektal tikus kelompok kontrol negatif pada menit selanjutnya terus mengalami peningkatan dan penurunan suhu secara tidak beraturan, sedangkan kelompok kontrol positif terus mengalami penurunan suhu sampai menit ke 180 sebesar 1,18°C. Pada kelompok perlakuan, suhu setelah vaksin dan menit ke 180, kelompok dosis 2 menunjukkan penurunan suhu terbesar yaitu 1,8°C, sedangkan kelompok dosis 1 menunjukkan penurunan suhu terkecil yaitu 0,66°C.

Data yang diperoleh kemudian diolah menggunakan aplikasi *GraphPad Prism®*. Untuk mengetahui menit ke berapa suhu kembali normal dilakukan uji *Dunn* (Tabel 2).

Tabel 2. Uji *Dunn's Multiple Comparison*

	Signifikan	Nilai P
pre vaksin vs. post vaksin	Ya	0,0002
pre vaksin vs. 180'	Tidak	>0,9999
post vaksin vs. 180'	Ya	0,0022

Hasil uji *Dunn* menunjukkan adanya perbedaan signifikan antara suhu sebelum vaksin dan suhu setelah vaksin, menandakan bahwa vaksin DPT efektif dalam memicu demam pada tikus. Hal tersebut juga dapat dilihat pada data primer, dimana rata-rata suhu awal yang diperoleh yaitu 36,71°C dan setelah diberikan vaksin DPT mengalami peningkatan suhu sebesar 1,31°C menjadi 38,02°C. Semua tikus mengalami peningkatan $\geq 0,6^\circ\text{C}$ dalam 2 jam setelah pemberian vaksin DPT. Terbukti bahwa demam timbul karena toksin yang terkandung dalam mikroba *Bordetella pertussis* dalam vaksin. Tubuh bereaksi dengan

melepaskan sitokin proinflamasi dari sel-sel mononuklear yang mempengaruhi pusat pengaturan suhu di hipotalamus sehingga suhu tubuh meningkat (Jansen et al., 2015b).

Suhu sebelum pemberian vaksin dan suhu pada menit ke-180 menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan. Kendati demikian, ditemukan perbedaan yang bermakna secara statistik antara temperatur tubuh pasca injeksi vaksin dan temperatur pada menit ke-180, yang merefleksikan adanya pemulihan suhu tubuh tikus pada interval waktu tersebut. Untuk itu, dilakukan pengujian terhadap masing-masing kelompok pada menit ke-180 dengan uji hipotesis *One Way Anova* dan didapatkan nilai $p < 0.005$ yang berarti ada perbedaan yang signifikan.

Berdasarkan hasil pengolahan data statistik melalui metode *One Way ANOVA*, diperoleh tingkat signifikansi $p < 0,05$, yang menandakan bahwa ekstrak etanol dari buah belimbing wuluh menunjukkan potensi farmakologis sebagai agen antipiretik pada tikus putih jantan galur Wistar yang telah diinduksi menggunakan vaksin DPT, dimana sejalan dengan penelitian oleh (Himran & Sabir, 2016). (Hutahaen & Nirmala, 2022) Mengemukakan bahwa ekstrak etanol buah belimbing wuluh mengandung komponen bioaktif seperti saponin, alkaloid, dan flavonoid. Flavonoid dan alkaloid diidentifikasi memiliki peran penting sebagai agen penurun demam melalui mekanisme penghambatan terhadap kerja enzim siklooksigenase. Ini mengakibatkan penghambatan produksi prostaglandin, mediator yang bertanggung jawab atas peningkatan suhu tubuh. Di sisi lain, senyawa saponin diperkirakan berkontribusi dalam penurunan suhu tubuh dengan mekanisme menginterferensi keterikatan antara pirogen eksogen yang masuk ke dalam tubuh dengan reseptor spesifiknya (Wijaya & Lina, 2023).

Tahapan berikutnya mencakup pelaksanaan uji *Post Hoc Bonferroni* guna mengelaborasi kelompok-kelompok perlakuan yang menunjukkan perbedaan signifikan secara statistik (Tabel 3). Temuan dari uji tersebut memperlihatkan adanya disparitas yang bermakna antara kelompok kontrol negatif yang diberikan akuades dan kelompok kontrol positif yang memperoleh parasetamol. Ini dikarenakan kontrol positif memiliki efek antipiretik, sementara kontrol negatif tidak menunjukkan efek tersebut. hal serupa juga tercermin dari kelompok normal yang menunjukkan perbedaan signifikan dibandingkan kelompok kontrol negatif, namun tidak menunjukkan perbedaan yang berarti secara statistik jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Ini sesuai dengan teori bahwa parasetamol sebagai memiliki efek antipiretik melalui gugus aminobenzene

yang menghambat ekspresi COX-2 untuk menurunkan suhu tubuh dengan menghambat pembentukan prostaglandin (Katzung et al., 2017). Sedangkan kontrol negatif dengan akuades hanya berfungsi sebagai plasebo dan mengatasi dehidrasi saat demam (Himran & Sabir, 2016; Jansen et al., 2015b).

Tabel 3. Uji *Post Hoc Bonferroni* antar kelompok

	Signifikan	Nilai P
Normal vs. Kontrol Negatif	Ya	<0,0001
Normal vs. Kontrol Positif	Tidak	>0,9999
Normal vs. Dosis 1	Ya	0,0074
Normal vs. Dosis 2	Tidak	>0,9999
Normal vs. Dosis 3	Tidak	>0,9999
K2 vs. Kontrol Negatif	Ya	<0,0001
Kontrol Negatif vs. Dosis 1	Tidak	0,4925
Kontrol Negatif vs. P2	Ya	<0,0001
Kontrol Negatif vs. P3	Ya	<0,0001
Kontrol Positif vs. Dosis 1	Ya	0,0015
Kontrol Positif vs. Dosis 2	Tidak	>0,9999
Kontrol Positif vs. Dosis 3	Tidak	>0,9999
Dosis 1 vs. Dosis 2	Ya	0,0001
Dosis 1 vs. Dosis 3	Ya	0,0006
Dosis 2 vs. Dosis 3	Tidak	>0,9999

Ket : Normal = akuades, kontrol negatif = vaksin DPT dan akuades, kontrol positif = vaksin DPT dan parasetamol, Dosis 1 = menerima vaksin DPT dan ekstrak belimbing wuluh dosis 875 mg/kgBB, Dosis 2 = menerima vaksin DPT dan ekstrak belimbing wuluh dosis 1750 mg/kgBB, dosis 3 = menerima vaksin DPT dan ekstrak buah belimbing wuluh 3500 mg/kgBB.

Pada kelompok perlakuan, kelompok yang menerima dosis pertama menunjukkan disparitas yang signifikan secara statistik apabila dibandingkan dengan kelompok normal maupun kelompok kontrol positif

(parasetamol), namun tidak memperlihatkan perbedaan yang berarti secara statistik jika dikomparasikan dengan kelompok kontrol negatif (akuades). Temuan ini merefleksikan bahwa pemberian ekstrak etanol buah belimbing wuluh pada dosis 875 mg/kgBB belum menunjukkan efektivitas antipiretik yang substansial terhadap tikus yang mengalami kondisi demam. Hal ini menjelaskan bahwa efek obat bergantung pada dosis yang diberikan. Jika dosisnya kurang dari ambang batas, maka tidak akan menghasilkan efek. Eskalasi dosis berpotensi memperkuat respons farmakologis terhadap intensitas efek yang dimaksud (Katzung et al., 2017).

Kelompok yang menerima dosis kedua (1750 mg/kgBB) dan ketiga (3500 mg/kgBB) tidak menunjukkan perbedaan signifikan satu sama lain, yang mengindikasikan bahwa keduanya memberikan respons farmakologis yang setara. Kedua kelompok tersebut pun tidak mengindikasikan disparitas yang signifikan secara statistik apabila dibandingkan dengan kelompok normal maupun kelompok kontrol positif. Namun demikian, keduanya memperlihatkan perbedaan yang nyata secara signifikan terhadap kelompok kontrol negatif. Hal ini mengimplikasikan bahwa ekstrak etanol buah belimbing wuluh pada dosis 1750 mg/kgBB dan 3500 mg/kgBB memiliki aktivitas antipiretik yang sebanding dengan efek terapeutik parasetamol. Kemudian apabila dilihat secara klinis pada Tabel 1, kelompok dosis 2 menunjukkan penurunan suhu yang lebih besar yaitu 1,8°C, dibandingkan dengan kelompok dosis 3 yang hanya 0,66°C. Ini sejalan dengan penelitian oleh (Andriyanto et al., 2018) yang menggunakan dosis 880 mg/kgBB dan 1750 mg/kg BB, hasilnya menunjukkan ekstrak etanol buah belimbing wuluh dosis 1750 mg/kgBB paling efektif sebagai antipiretik pada tikus yang demam.

Fenomena ini didasarkan pada prinsip farmakologi yang menyangkut korelasi dosis obat dengan efeknya. Respons farmakodinamik suatu obat umumnya menunjukkan kecenderungan meningkat secara linier seiring dengan eskalasi dosis, yang tergambarkan melalui kemiringan tajam pada kurva dosis-respons. Namun demikian, ketika dosis terus dinaikkan, laju peningkatan efek cenderung menurun, sebagaimana ditunjukkan oleh bentuk kurva yang mulai merata, hingga akhirnya tidak terjadi lagi penambahan respons meskipun dosis ditingkatkan (Muqsyith, 2015). Fenomena ini kerap dijumpai dalam analisis efektivitas senyawa alamiah, mengingat kompleksitas komposisi kimiawi yang terkandung di dalam bahan hayati, yang melibatkan berbagai senyawa aktif dengan aktivitas farmakologis yang beragam. Interaksi antara berbagai komponen ini seringkali berkontribusi pada efek keseluruhan. Namun demikian, peningkatan dosis

secara berkelanjutan akan menyebabkan akumulasi senyawa kimia yang lebih besar dalam sistem biologis, yang pada akhirnya dapat memicu pola respons yang bersifat non-linier, bahkan berpotensi menurunkan efek terapeutik yang diharapkan. Batasan jumlah reseptor yang tersedia turut menjadi faktor pembatas, sebab tidak seluruh molekul senyawa mampu berinteraksi atau berikatan secara efektif dengan reseptor target. Oleh karena itu, sekalipun dosis senyawa ditingkatkan, intensitas respons yang dihasilkan tidak selalu menunjukkan hubungan yang sebanding secara proporsional (Khasanah et al., 2025). Pada penelitian ini, dosis 1750 mg/kgBB ekstrak etanol buah belimbing wuluh menunjukkan tingkat daya antipiretik yang optimal, peningkatan dosis tidak menghasilkan peningkatan respons antipiretik yang lebih signifikan.

Kesimpulan

Ekstrak etanol dari buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) terbukti memiliki aktivitas antipiretik terhadap tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang telah diinduksi menggunakan vaksin DPT, dengan dosis optimum yang menunjukkan efektivitas tertinggi yaitu sebesar 1750 mg/kgBB. Peningkatan dosis di atas nilai tersebut tidak memperlihatkan eskalasi respons antipiretik yang secara signifikan lebih tinggi.

Daftar Pustaka

- Andriyanto, A., Isriyanti, N. M. R., Sastra, E. L., Arif, R., Mustika, A. A., & Manalu, W. (2018). 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). *Jurnal Veteriner*, 18(4), 597–603. <https://doi.org/10.19087/jveteriner.2017.18.4.597>
- Bhardwaj, S. (2017). Vaccines. *Pharmaceutical Medicine And Translational Clinical Research*, 341–353. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802103-3.00022-5>
- Cahyani, A. I., Priastomo, M., & Ramadhan, A. M. (2016, November 1). Uji Aktivitas Ekstrak Daun Sepat (*Mitragyna Speciosa*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus Musculus*). *Proceeding Of The 4th Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*. <https://doi.org/10.25026/Mpc.V4i1.156>
- Gunawan, S. G., Setiabudy, R., Nafrialdi, & Instiaty. (2019). *Farmakologi Dan Terapi* (6th Ed.). Badan Penerbit Fkui.
- Himran, A. Hi., & Sabir, M. (2016). Efek Antipiretik Ekstrak Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi* L.) Terhadap Mencit (*Mus Musculus*) Yang Diinduksi Vaksin Dpt. *Medika Tadulako: Jurnal Ilmiah Kedokteran Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan*, 3(1).
- Hutahaen, T. A., & Nirmala, A. (2022). Perbandingan Parameter Spesifik Dan Uji Aktivitas Antioksidan Alami Pada Ekstrak Buah Belimbing (*Averrhoa Bilimbi* L.) Dan Ektstak Umbi Porang (*Amarphopallus Ancophillus*) Dengan Metode Dpph. *Medical Sains : Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 7(4), 935–942. <https://doi.org/10.37874/Ms.V7i4.491>
- Jansen, I., Wuisan, J., & Awaloei, H. (2015). Uji Efek Antipiretik Ekstrak Meniran (*Phyllanthus Niruri* L.) Pada Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*) Jantan Yang Diinduksi Vaksin Dpt-Hb. *Jurnal E-Biomedik*, 3(1). <https://doi.org/10.35790/Ebm.3.1.2015.7427>
- Joegijantoro, R. (2019). *Penyakit Infeksi*. Intimedia.
- Jurnalis, Y. D., Sayoeti, Y., & Moriska, M. (2015). Kelainan Hati Akibat Penggunaan Antipiretik. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 4(3). <https://doi.org/10.25077/jka.V4i3.397>
- Katzung, B. G., Masters, S. B., & Trevor, A. J. (2017). *Farmakologi Dasar Dan Klinik* (12th Ed., Vol. 2). Penerbit Buku Kedokteran Egc.
- Khasanah, K., Ananta, I. G. B. T., Nina, H., Yulianita, Ambarwati, R., Sri, T., Wulandari, & Wahyuningrum, C. (2025). *Buku Ajar Pengantar Ilmu Farmasi* (1st Ed.). Pt. Sonpedia Publishing Indonesia.
- Larasati, A., Maini, M., & Kartika, T. (2019). Inventarisasi Tumbuhan Berkhasiat Obat Di Sekitar Pekarangan Di Kelurahan Sentosa. *Indobiosains*, 1(2), 76–87. <https://doi.org/10.31851/Indobiosains.V1i2.3198>
- Manangin, A. S. (2025). Kontribusi Tikus Putih Dalam Kemajuan Farmakologi. *Jk: Jurnal Kesehatan*, 3(5), 189–206.
- Masaenah, E., Inawati, I., & Annisa, F. R. (2019). Aktivitas Ekstrak Etanol Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi* L) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit Jantan (*Mus Musculus*). *Jurnal Farmamedika (Pharmamedica Journal)*, 4(2), 37–47. <https://doi.org/10.47219/Ath.V4i2.79>
- Muqsith, A.-. (2015). Uji Daya Analgetik Infusa Daun Kelor (*Moringae Folium*) Pada Mencit (*Mus Musculus*) Betina. *Lentera: Jurnal Ilmiah Sains Dan Teknologi*, 15(14).
- Nasronudin. (2023). *Penyakit Infeksi Di Indonesia* (2nd Ed.). Airlangga University Press.
- Nayoan, C. R., & Syamsi, N. (2023). Perbandingan Efek Antipiretik Ekstrak Buah Belimbing Dan Bengkoang (Kajian Uji Invitro Pada Tikus Jantan Yang Diinduksi Demam). *Medika Alkhairaat: Jurnal*

- Penelitian Kedokteran Dan Kesehatan*, 5(3), 179–189.
<https://doi.org/10.31970/Ma.V5i3.145>
- Sari, S. P. (2024). *Aktivitas Antioksidan Kelopak Bunga Rosella (Hibiscus Sabdariffa Linn) Dengan Metode Ekstraksi Soxhletasi Dan Maserasi*. Poltekkes Kemenkes Tanjungkarang.
- Setiati, S., Alwi, I., Sudoyo, Aru, W., Simadibrata, M., Setyohadi, B., & Syam, A. F. (2017). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam* (6th Ed., Vol. 1). Interna Publishing.
- Sumerah, M., Yudistira, A., & Mansauda, K. L. R. (2020). Uji Aktivitas Amara Dari Produk Jst Ternak, Prebiotik Ternak, Dan Asam Amino Ternak Terhadap Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus* L.) Galur Wistar. *Pharmacon*, 9(2), 246.
<https://doi.org/10.35799/Pha.9.2020.29278>
- Suryaningsih, S., Negeri, S., Kayu, M. J., Ppi, R., & Gresik, M. (2016). Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi*) Sebagai Sumber Energi Dalam Sel Galvani Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi*) As Energy Source In Galvani Cell. *Jurnal Penelitian Fisika Dan Aplikasinya (Jpfa)*, 06(01).
- Wijaya, H. M., & Lina, R. N. (2023). Efektivitas Antipiretik Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa Oleifera* Lam.) Dan Daun Pare (*Momordica Charantia*). *Cendekia Journal Of Pharmacy*, 7(1), 37–45.
- Yulianingtyas, A., & Kusmartono, B. (2016). Optimasi Volume Pelarut Dan Waktu Maserasi Pengambilan Flavonoid Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi* L.). *Jurnal Teknik Kimia Upn Veteran Jatim*, 10(2).
<https://doi.org/10.33005/Tekkim.V10i2.539>