



Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Kombinasi Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi* L.) dan Rambut Jagung (*Zea Mays* L.) terhadap Mencit Jantan (*Mus Musculus* L.) yang Diinduksi Pepton 5%

Zainul 'Arifah^{1*}, Septian Maulid Wicahyo², Bagas Ardiyantoro³
^{1,2,3} (Program Studi Farmasi, Universitas Duta Bangsa Surakarta)

Abstract. Background: Fever is a physiological response to infection or inflammation characterized by an increase in body temperature. Bilimbi leaves (*Averrhoa bilimbi* L.) and corn silk (*Zea mays* L.) contain flavonoids with potential antipyretic activity. Objective: This study aimed to determine the antipyretic activity of a combination of ethanolic extracts of bilimbi leaves and corn silk in male white mice induced with 5% peptone. Methods: An experimental study was conducted using 32 mice divided into eight groups: normal, negative, and positive controls; single bilimbi leaf extract; single corn silk extract; and combinations of BL 1:CS 2, BL 1:CS 1, and BL 2:CS 1. The extracts were obtained by maceration using 96% ethanol. Testing included extract standardization, phytochemical screening, flavonoid identification using Thin-Layer Chromatography (TLC), and antipyretic activity testing. Data were analyzed using Area Under the Curve (AUC), Shapiro-Wilk, Levene's test, and One-Way ANOVA. Conclusion: The BL 2:CS 1 combination showed the best tendency for reducing body temperature based on the graph and AUC values. However, One-Way ANOVA showed no significant differences among treatment groups ($p > 0.05$). Thus, the combination showed a tendency toward antipyretic activity but was not statistically proven to be more effective than the single extracts.

Keywords: Antipyretic activity, *Averrhoa bilimbi* L., *Zea mays* L., Flavonoids, Peptone.

Abstrak. Latar Belakang: Demam merupakan respons tubuh terhadap infeksi atau peradangan yang ditandai dengan peningkatan suhu tubuh. Daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dan rambut jagung (*Zea mays* L.) mengandung flavonoid yang berpotensi sebagai antipiretik. Tujuan: Penelitian ini bertujuan mengetahui aktivitas antipiretik kombinasi ekstrak etanol daun belimbing wuluh dan rambut jagung pada mencit putih jantan yang diinduksi pepton 5%. Metode: Penelitian eksperimental menggunakan 32 mencit yang dibagi menjadi delapan kelompok, yaitu kontrol normal, negatif, positif, ekstrak tunggal daun belimbing wuluh, ekstrak tunggal rambut jagung, serta kombinasi BW 1:RJ 2, BW 1:RJ 1, dan BW 2:RJ 1. Ekstraksi dilakukan dengan maserasi menggunakan etanol 96%. Pengujian meliputi standardisasi ekstrak, skrining fitokimia, identifikasi flavonoid menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (KLT), dan uji aktivitas antipiretik. Data dianalisis menggunakan Area Under the Curve (AUC), Shapiro-Wilk, Levene, dan One Way ANOVA. Kesimpulan: Kombinasi BW 2:RJ 1 menunjukkan kecenderungan penurunan suhu terbaik berdasarkan grafik dan AUC, tetapi One Way ANOVA menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan antar kelompok ($p > 0,05$). Dengan demikian, kombinasi ekstrak menunjukkan

kecenderungan aktivitas antipiretik, tetapi belum terbukti lebih efektif secara statistik dibandingkan ekstrak tunggal.

Kata kunci: Aktivitas antipiretik, *Averrhoa bilimbi* L., *Zea mays* L., Flavonoid, Pepton.

LATAR BELAKANG

Demam merupakan respons fisiologis berupa peningkatan suhu akibat perubahan *set point* termoregulasi sebagai respons terhadap infeksi, inflamasi, atau rangsangan pirogenik. Proses ini berkaitan dengan peningkatan prostaglandin E₂ (PGE₂) pada sistem saraf pusat yang berinteraksi dengan reseptor prostaglandin di area preoptik hipotalamus. Reseptor EP3 dan EP4 berperan dalam respons demam yang dimediasi PGE₂ sehingga jalur prostaglandin menjadi target penting pengembangan agen antipiretik (Osaka, 2022). Sel endotel otak juga berperan dalam produksi PGE₂ selama demam, menunjukkan keterlibatan respons imun, mediator inflamasi, dan pusat termoregulasi (Blomqvist & Engblom, 2023). Demam masih menjadi manifestasi penting berbagai penyakit infeksi dan inflamasi, terutama di wilayah tropis, sehingga pengembangan agen antipiretik yang efektif dan terjangkau tetap diperlukan (Bottieau et al., 2022).

Pengembangan bahan alam sebagai kandidat antipiretik terus dilakukan karena tanaman mengandung metabolit sekunder dengan aktivitas biologis. Flavonoid, fenolik, terpenoid, dan alkaloid dapat berkontribusi terhadap efek antipiretik melalui aktivitas antiinflamasi, antioksidan, dan modulasi jalur prostaglandin (Chaudhary et al., 2023). Flavonoid memiliki aktivitas antiinflamasi dan antioksidan yang berpotensi mendukung efek antipiretik (Hasnat et al., 2024). Rutin, misalnya, dilaporkan dapat menurunkan pireksia melalui penghambatan *microsomal prostaglandin E synthase-1* (mPGES-1), enzim pembentukan PGE₂ (Khan et al., 2022).

Belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) berpotensi sebagai sumber bahan aktif karena mengandung flavonoid, fenol, alkaloid, tanin, dan kumarin. Prabhu et al. (2021) mengidentifikasi flavonoid apigenin pada fraksi ekstrak daunnya, sedangkan Hublikar et al. (2023) menunjukkan keberadaan komponen fitokimia dan aktivitas biologis ekstrak daun *A. bilimbi*. Potensi antipiretiknya juga telah dilaporkan melalui pengujian ekstrak dan formulasi patch transdermal (Andriani et al., 2024).

Rambut jagung (*Zea mays* L.) juga berpotensi sebagai bahan farmakologis karena mengandung flavonoid, polifenol, polisakarida, dan komponen bioaktif lainnya. Li et al.

(2023) menunjukkan keberadaan berbagai flavonoid pada rambut jagung, sedangkan Tian et al. (2021) melaporkan aktivitas biologis fraksi flavonoidnya. Keragaman fitokimia dan potensi farmakologis rambut jagung juga telah dikaji sebagai sumber bahan aktif (Zhang et al., 2023), sementara aktivitas biologis ekstrakanya berkaitan dengan kandungan fenolik dan flavonoid (Pavlovic et al., 2023). Temuan tersebut memberikan dasar untuk mengombinasikan rambut jagung dengan daun belimbing wuluh.

Kombinasi ekstrak dapat menghasilkan efek aditif atau sinergistik, tetapi juga berpotensi menimbulkan interaksi antagonistik. Responsnya dapat dipengaruhi komposisi fitokimia, konsentrasi senyawa aktif, metode ekstraksi, dosis, jenis hewan, dan metode induksi demam. Meskipun aktivitas masing-masing tanaman telah diteliti, informasi mengenai kombinasi ekstrak etanol daun belimbing wuluh dan rambut jagung sebagai antipiretik masih terbatas, khususnya mengenai efektivitas dibandingkan ekstrak tunggal dan rasio kombinasi optimal. Penelitian ini mengisi kesenjangan tersebut dengan menguji kedua ekstrak secara tunggal dan dalam beberapa rasio kombinasi pada mencit jantan yang diinduksi pepton 5%, menggunakan perubahan suhu dan *Area Under the Curve* (AUC) sebagai parameter aktivitas antipiretik.

Berdasarkan *research gap* tersebut, penelitian ini bertujuan menguji aktivitas antipiretik ekstrak etanol kombinasi daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dan rambut jagung (*Zea mays* L.) terhadap mencit jantan (*Mus musculus* L.) yang diinduksi pepton 5%, membandingkan aktivitas kombinasi dengan ekstrak tunggal, serta menentukan rasio kombinasi yang memberikan respons penurunan suhu paling baik. Hasil penelitian diharapkan menjadi dasar pengembangan kedua bahan alam tersebut sebagai kandidat antipiretik dan penelitian lanjutan terkait optimasi dosis, standarisasi senyawa aktif, serta formulasi.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang dilakukan di Laboratorium Farmakologi Universitas Duta Bangsa Surakarta menggunakan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dan rambut jagung (*Zea mays* L.) yang diperoleh dari Desa Banyuurip, Kecamatan Gunem, Kabupaten Rembang. Kedua tanaman dideterminasi di Unit Pelayanan Fungsional Pelayanan Kesehatan Tradisional Tawangmangu, RSUP Dr. Sardjito, Karanganyar. Hewan uji sebanyak 32 ekor mencit

putih jantan (*Mus musculus*) dengan berat sekitar 20 g dan umur 30–120 hari. Penelitian telah memperoleh *ethical clearance* dari Komisi Etik RSUD Dr. Moewardi Surakarta dengan nomor 646/IV/HREC/2026. Daun belimbing wuluh dan rambut jagung masing-masing sebanyak 2 kg disortasi, dicuci, dikeringkan menggunakan sinar matahari dengan penutup kain hitam, kemudian dihaluskan dan diayak dengan mesh nomor 40. Standardisasi simplisia meliputi kadar air, susut pengeringan, dan kadar abu. Kadar air ditentukan menggunakan *moisture balance* pada suhu 105°C, susut pengeringan menggunakan oven hingga bobot tetap, dan kadar abu melalui pemijaran pada suhu 600 ± 25°C (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2022).

Ekstrak dibuat dengan metode maserasi menggunakan etanol 96% dengan perbandingan bahan dan pelarut 1:10. Sebanyak 500 g serbuk simplisia dimaserasi dengan 5.000 mL etanol, terdiri atas maserasi pertama selama 3 × 24 jam dan remaserasi selama 2 × 24 jam. Filtrat dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50°C dan *water bath* pada suhu 60°C hingga diperoleh ekstrak kental, kemudian dihitung rendemennya (Sedu et al., 2020). Standardisasi ekstrak meliputi kadar air, susut pengeringan, bebas etanol, dan kadar abu (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2022; Marieta et al., 2021). Skrining fitokimia dilakukan terhadap alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, terpenoid, dan steroid menggunakan pereaksi sesuai karakteristik masing-masing senyawa. Identifikasi flavonoid dilanjutkan menggunakan kromatografi lapis tipis (KLT) dengan pengamatan pada panjang gelombang 254 dan 366 nm serta penentuan nilai *retention factor* (Rf) (Marieta et al., 2021; Munawir, 2025).

Dosis kombinasi ditentukan berdasarkan dosis efektif masing-masing ekstrak, yaitu ekstrak daun belimbing wuluh 14,4 mg/20 g BB mencit dan rambut jagung 10,08 mg/20 g BB mencit, dengan rasio kombinasi 1:2, 1:1, dan 2:1 (Faizah, 2021). Larutan pepton 5% dibuat dengan melarutkan 5 g pepton dalam aquadest hingga 100 mL dan diberikan secara intraperitoneal sebanyak 0,2 mL/20 g BB. Na-CMC 1% digunakan sebagai kontrol negatif dan *suspending agent*, sedangkan parasetamol sebagai kontrol positif dengan dosis 1,3 mg/20 g mencit (Herdaningsih et al., 2019).

Sebanyak 32 ekor mencit dibagi menjadi delapan kelompok, masing-masing empat ekor, yaitu kontrol negatif (Na-CMC 1%), kontrol positif (parasetamol), kontrol normal, ekstrak daun belimbing wuluh 10,08 mg, ekstrak rambut jagung 14,28 mg,

kombinasi 1:2 (10,08:28,56 mg), kombinasi 1:1 (10,08:14,28 mg), dan kombinasi 2:1 (20,16:14,28 mg). Sebelum perlakuan, mencit diadaptasikan dan dipuasakan selama beberapa jam dengan tetap diberikan air minum *ad libitum*. Aktivitas antipiretik diuji melalui pengukuran suhu rektal sebelum dan setelah induksi pepton 5%. Suhu awal dicatat sebagai T₀, kemudian mencit diinduksi pepton secara intraperitoneal sebanyak 0,2 mL/20 g BB. Satu jam setelah induksi, suhu diukur sebelum pemberian perlakuan secara oral, kemudian diukur pada menit ke-30, 60, 90, 120, 150, 180, 210, dan 240. Perubahan suhu dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif dan positif (Herdaningsih et al., 2019).

Aktivitas antipiretik dianalisis berdasarkan nilai *Area Under the Curve* (AUC) yang dihitung menggunakan metode trapesium pada setiap interval pengamatan dan dijumlahkan menjadi AUC total (Ningsih & Rejeki, 2018; Wahditiya et al., 2025). Data AUC diuji normalitas menggunakan Shapiro-Wilk dan homogenitas menggunakan *Levene Test*. Data yang memenuhi asumsi normalitas dan homogenitas ($p > 0,05$) dianalisis menggunakan *One-Way Analysis of Variance* (ANOVA). Apabila ANOVA menunjukkan $p < 0,05$, analisis dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Tukey* untuk mengetahui perbedaan antarkelompok (Wahditiya et al., 2025).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Standardisasi Simplisia

Standardisasi simplisia dilakukan untuk memastikan mutu bahan sebelum digunakan dalam proses ekstraksi. Hasil pengeringan menunjukkan bahwa sebanyak 2.500 g daun belimbing wuluh segar menghasilkan 1.300 g simplisia kering, sedangkan 2.800 g rambut jagung segar menghasilkan 1.800 g simplisia kering. Berdasarkan hasil tersebut, diperoleh rendemen pengeringan masing-masing sebesar 52% dan 64,29%. Kadar air simplisia daun belimbing wuluh sebesar 8,02%, sedangkan rambut jagung sebesar 9,40%. Hasil susut pengeringan masing-masing sebesar 7,82% dan 8,80%, sedangkan kadar abu sebesar 7,70% dan 7,63%. Nilai tersebut menunjukkan bahwa simplisia yang digunakan memenuhi parameter mutu yang ditetapkan dalam penelitian karena kadar air dan susut pengeringannya masih berada di bawah batas 10% (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017).

Tabel 1. Hasil standardisasi simplisia daun belimbing wuluh dan rambut jagung

Parameter	Daun belimbing wuluh	Rambut jagung
Berat bahan segar (g)	2.500	2.800
Berat simplisia kering (g)	1.300	1.800
Rendemen pengeringan (%)	52,00	64,29
Kadar air (%)	8,02	9,40
Susut pengeringan (%)	7,82	8,80
Kadar abu (%)	7,70	7,63

Sumber: Data penelitian dalam skripsi.

Kadar air merupakan salah satu parameter penting dalam standardisasi simplisia karena kandungan air yang tinggi dapat memengaruhi stabilitas bahan dan meningkatkan risiko pertumbuhan mikroorganisme. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kedua simplisia memiliki kadar air di bawah batas yang digunakan dalam penelitian sehingga dapat dilanjutkan ke tahap ekstraksi.

Hasil Ekstraksi dan Standardisasi Ekstrak

Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan etanol 96%. Sebanyak 500 g serbuk simplisia daun belimbing wuluh menghasilkan 76 g ekstrak kental dengan rendemen 15,2%, sedangkan 500 g serbuk rambut jagung menghasilkan 35 g ekstrak kental dengan rendemen 7,0%. Perbedaan rendemen menunjukkan bahwa jumlah senyawa yang berhasil terekstraksi dari kedua simplisia tidak sama. Rendemen ekstrak dapat dipengaruhi oleh jenis bahan, kandungan metabolit sekunder, ukuran partikel simplisia, jenis dan konsentrasi pelarut, lama ekstraksi, serta metode ekstraksi yang digunakan (Diana, 2020). Rendemen yang lebih tinggi menunjukkan lebih banyak komponen yang berhasil terekstraksi, meskipun rendemen tidak selalu menunjukkan tingginya kadar senyawa aktif dalam ekstrak (Nungky et al., 2023).

Tabel 2. Hasil rendemen ekstrak

Simplisia	Berat simplisia (g)	Berat ekstrak kental (g)	Rendemen (%)
Daun belimbing wuluh	500	76	15,20
Rambut jagung	500	35	7,00

Sumber: Data penelitian dalam skripsi.

Hasil standardisasi ekstrak menunjukkan bahwa kadar air ekstrak daun belimbing wuluh sebesar 5,48%, sedangkan ekstrak rambut jagung sebesar 5,51%. Susut pengeringan masing-masing sebesar 8,80% dan 8,77%. Sementara itu, kadar abu ekstrak daun belimbing wuluh sebesar 2,82% dan ekstrak rambut jagung sebesar 3,70%. Uji bebas etanol menunjukkan hasil negatif pada kedua ekstrak. Berdasarkan hasil tersebut, kedua ekstrak memenuhi parameter mutu yang digunakan dalam penelitian. Kadar air yang relatif rendah menunjukkan bahwa proses pemekatan ekstrak telah berlangsung dengan baik sehingga dapat mendukung stabilitas ekstrak selama penyimpanan (Wina, 2020).

Tabel 3. Hasil standardisasi ekstrak

Parameter	Daun belimbing wuluh	Rambut jagung
Rendemen ekstrak (%)	15,20	7,00
Kadar air (%)	5,48	5,51
Susut pengeringan (%)	8,80	8,77
Kadar abu (%)	2,82	3,70
Bebas etanol	Negatif	Negatif

Sumber: Data penelitian dalam skripsi.

Hasil Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder dalam ekstrak daun belimbing wuluh dan rambut jagung. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun belimbing wuluh mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, serta steroid/terpenoid. Sementara itu, ekstrak rambut jagung menunjukkan adanya alkaloid dan flavonoid. Keberadaan flavonoid pada kedua ekstrak menjadi temuan penting karena penelitian ini menguji aktivitas antipiretik kedua bahan tersebut.

Tabel 4. Hasil skrining fitokimia ekstrak

Golongan senyawa	Daun belimbing wuluh	Rambut jagung
Alkaloid	+	+
Flavonoid	+	+
Tanin	+	—
Saponin	+	—

Golongan senyawa Daun belimbing wuluh Rambut jagung

Steroid/Terpenoid	+	–
-------------------	---	---

Keterangan: (+) = terdeteksi; (–) = tidak terdeteksi.

Sumber: Data penelitian dalam skripsi.

Hasil tersebut menunjukkan adanya perbedaan profil metabolit sekunder antara kedua ekstrak. Daun belimbing wuluh memiliki golongan senyawa yang lebih beragam dibandingkan rambut jagung, sedangkan flavonoid ditemukan pada kedua bahan. Dalam penelitian ini, keberadaan flavonoid kemudian dikonfirmasi melalui identifikasi menggunakan KLT.

Identifikasi Flavonoid dengan KLT

Identifikasi flavonoid dilakukan menggunakan KLT dengan pembanding kuersetin. Hasil menunjukkan bahwa ekstrak daun belimbing wuluh memiliki nilai R_f sebesar 0,73, sedangkan kuersetin memiliki nilai R_f sebesar 0,74. Pada ekstrak rambut jagung diperoleh nilai R_f sebesar 0,69, sedangkan kuersetin sebesar 0,71. Nilai R_f sampel yang mendekati nilai R_f pembanding menunjukkan adanya kesamaan karakteristik kromatografi dengan senyawa pembanding (Kunti, 2020).

Tabel 5. Hasil identifikasi flavonoid dengan KLT

Sampel	Nilai R_f
Kuersetin	0,74
Ekstrak daun belimbing wuluh	0,73
Kuersetin	0,71
Ekstrak rambut jagung	0,69

Sumber: Data penelitian dalam skripsi.

Hasil KLT tersebut memperkuat hasil skrining fitokimia yang menunjukkan adanya flavonoid dalam kedua ekstrak. Namun, hasil KLT dalam penelitian ini bersifat identifikasi kualitatif sehingga belum dapat menentukan kadar flavonoid maupun memastikan jenis flavonoid secara spesifik.

Aktivitas Antipiretik

Pengujian aktivitas antipiretik dilakukan dengan menginduksi mencit menggunakan pepton 5%. Hewan uji dinyatakan mengalami demam apabila terjadi peningkatan suhu tubuh minimal 0,6°C dibandingkan suhu awal (Lina et al., 2025).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa setelah induksi pepton 5%, suhu tubuh mencit mengalami peningkatan sehingga model induksi dapat digunakan untuk pengujian aktivitas antipiretik.

Tabel 6. Rata-rata suhu rektal mencit selama pengamatan

Kelompok	T0 (°C)	T1 (°C)	T240 (°C)
Kontrol normal	36,36 ± 0,20	36,46 ± 0,23	36,43 ± 0,11
Kontrol negatif	35,46 ± 0,55	37,26 ± 0,25	36,80 ± 0,05
Kontrol positif	35,40 ± 0,98	37,20 ± 0,10	35,96 ± 0,15
Daun belimbing wuluh	36,43 ± 0,15	37,10 ± 0,10	36,60 ± 0,17
Rambut jagung	35,96 ± 0,75	37,20 ± 0,10	36,73 ± 0,20
Kombinasi 1:2	36,00 ± 0,43	37,13 ± 0,05	36,60 ± 0,17
Kombinasi 1:1	35,46 ± 0,30	37,13 ± 0,11	36,73 ± 0,11
Kombinasi 2:1	35,93 ± 0,30	37,23 ± 0,15	36,53 ± 0,23

Keterangan: T0 = suhu awal; T1 = suhu setelah induksi; T240 = suhu menit ke-240.

Sumber: Data penelitian dalam skripsi.

Setelah pemberian perlakuan, terjadi penurunan suhu pada kelompok ekstrak maupun kelompok kontrol. Penurunan suhu terbesar pada kelompok ekstrak diperoleh pada kombinasi daun belimbing wuluh dan rambut jagung dengan rasio 2:1. Hasil penelitian menunjukkan penurunan suhu sebesar $0,70 \pm 0,30^{\circ}\text{C}$ pada kombinasi 2:1, sedangkan ekstrak daun belimbing wuluh tunggal sebesar $0,50 \pm 0,10^{\circ}\text{C}$ dan ekstrak rambut jagung sebesar $0,46 \pm 0,11^{\circ}\text{C}$. Kombinasi 1:2 menghasilkan penurunan sebesar $0,53 \pm 0,21^{\circ}\text{C}$, sedangkan kombinasi 1:1 sebesar $0,40 \pm 0,20^{\circ}\text{C}$. Kontrol positif menghasilkan penurunan suhu terbesar sebesar $1,23 \pm 0,15^{\circ}\text{C}$.

Tabel 7. Rata-rata penurunan suhu rektal mencit

Kelompok perlakuan Penurunan suhu (°C)	
Kontrol negatif	0,50 ± 0,30
Kontrol positif	1,23 ± 0,15
Daun belimbing wuluh	0,50 ± 0,10
Rambut jagung	0,46 ± 0,11
Kombinasi 1:2	0,53 ± 0,21

Kelompok perlakuan Penurunan suhu (°C)	
Kombinasi 1:1	0,40 ± 0,20
Kombinasi 2:1	0,70 ± 0,30

Sumber: Data penelitian dalam skripsi.

Hasil tersebut menunjukkan bahwa kombinasi 2:1 memberikan aktivitas antipiretik paling baik secara deskriptif dibandingkan kelompok ekstrak lainnya. Namun, efeknya masih lebih rendah dibandingkan parasetamol sebagai kontrol positif. Temuan aktivitas antipiretik ekstrak daun belimbing wuluh dalam penelitian ini sejalan dengan penelitian Sedu et al. (2020), sedangkan aktivitas antipiretik rambut jagung juga telah dilaporkan oleh Okokon et al. (2019). Penelitian ini selanjutnya mengembangkan penggunaan kedua bahan tersebut dalam bentuk kombinasi dengan beberapa rasio.

Analisis Area Under the Curve (AUC)

Nilai AUC digunakan untuk menggambarkan perubahan suhu tubuh selama periode pengamatan. Perhitungan AUC dilakukan menggunakan metode trapesium dengan interval pengukuran 30 menit, kemudian seluruh nilai AUC pada setiap interval dijumlahkan untuk memperoleh AUC total (Ningsih & Rejeki, 2018; Wahditiya et al., 2025).

Tabel 8. Nilai AUC total suhu rektal mencit

Kelompok perlakuan AUC total ± SD	
Kontrol normal	8742,50 ± 21,28
Kontrol negatif	8894,50 ± 45,20
Kontrol positif	8812,50 ± 18,18
Daun belimbing wuluh	8851,50 ± 9,36
Rambut jagung	8896,00 ± 15,39
Kombinasi 1:2	8870,00 ± 13,61
Kombinasi 1:1	8878,00 ± 6,24
Kombinasi 2:1	8833,50 ± 28,10

Sumber: Data penelitian dalam skripsi.

Nilai AUC paling rendah pada kelompok ekstrak diperoleh pada kombinasi 2:1, yaitu sebesar 8833,50 ± 28,10. Nilai tersebut lebih rendah dibandingkan daun belimbing wuluh tunggal sebesar 8851,50 ± 9,36, rambut jagung sebesar 8896,00 ± 15,39,

kombinasi 1:2 sebesar $8870,00 \pm 13,61$, dan kombinasi 1:1 sebesar $8878,00 \pm 6,24$. Kontrol positif memiliki AUC sebesar $8812,50 \pm 18,18$. Dengan demikian, hasil AUC memperlihatkan bahwa kombinasi 2:1 memberikan respons antipiretik terbaik secara deskriptif di antara kelompok ekstrak.

Analisis Statistik

Hasil uji normalitas Shapiro-Wilk menunjukkan bahwa data AUC seluruh kelompok berdistribusi normal karena nilai signifikansi berada di atas 0,05. Selanjutnya, hasil uji homogenitas Levene menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,112 ($>0,05$), sehingga data dinyatakan homogen. Berdasarkan hasil tersebut, analisis dapat dilanjutkan menggunakan One-Way ANOVA sebagaimana prosedur analisis yang ditetapkan dalam penelitian (Wahditiya et al., 2025).

Tabel 9. Hasil analisis statistik AUC

Jenis analisis	Nilai signifikansi	Keterangan
Shapiro-Wilk	$>0,05$	Data berdistribusi normal
Levene Test	0,112	Data homogen
One-Way ANOVA	0,004	Terdapat perbedaan signifikan
Post Hoc Tukey	—	Menentukan perbedaan antarkelompok

Hasil One-Way ANOVA menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,004 ($p < 0,05$), sehingga terdapat perbedaan rata-rata AUC antar kelompok perlakuan. Hasil tersebut menunjukkan bahwa pemberian kontrol, ekstrak tunggal, maupun kombinasi ekstrak memberikan respons antipiretik yang berbeda pada mencit yang diinduksi pepton 5%. Selanjutnya dilakukan uji *Post Hoc Tukey* untuk mengetahui kelompok yang memiliki perbedaan secara signifikan (Wahditiya et al., 2025).

Hasil uji Tukey menunjukkan bahwa kelompok perlakuan terbagi menjadi dua subset homogen. Kontrol positif memiliki nilai AUC paling rendah sehingga memberikan efek antipiretik terbaik. Di antara kelompok ekstrak, kombinasi daun belimbing wuluh dan rambut jagung dengan perbandingan 2:1 memiliki nilai AUC paling rendah. Meskipun demikian, kombinasi 2:1 masih berada dalam subset yang sama dengan beberapa kelompok perlakuan lain sehingga secara statistik belum dapat dinyatakan berbeda nyata. Dengan demikian, kombinasi 2:1 memberikan hasil terbaik

di antara kelompok ekstrak secara deskriptif, tetapi efektivitasnya belum berbeda signifikan dibandingkan kelompok ekstrak lainnya (Wahditiya et al., 2025).

Pembahasan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun belimbing wuluh dan rambut jagung memiliki aktivitas dalam menurunkan suhu tubuh mencit yang mengalami demam akibat induksi pepton 5%. Aktivitas tersebut terlihat dari adanya penurunan suhu setelah pemberian perlakuan serta nilai AUC yang lebih rendah pada beberapa kelompok ekstrak dibandingkan kontrol negatif. Kombinasi daun belimbing wuluh dan rambut jagung dengan rasio 2:1 menghasilkan penurunan suhu paling besar dan nilai AUC paling rendah di antara kelompok ekstrak.

Aktivitas tersebut didukung oleh hasil skrining fitokimia yang menunjukkan adanya flavonoid pada kedua ekstrak. Hasil KLT juga memperlihatkan nilai R_f ekstrak yang mendekati pembanding kuersetin. Dalam skripsi, keberadaan flavonoid dikaitkan dengan potensi aktivitas antipiretik melalui pengaruh terhadap proses yang berkaitan dengan pembentukan prostaglandin. Namun, penelitian ini hanya melakukan identifikasi secara kualitatif sehingga belum dapat menentukan kadar atau jenis flavonoid spesifik yang berperan terhadap aktivitas antipiretik.

Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa perbandingan ekstrak memengaruhi respons yang dihasilkan. Kombinasi 2:1 memberikan hasil lebih baik dibandingkan kombinasi 1:2 dan 1:1. Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan proporsi salah satu ekstrak tidak selalu menghasilkan peningkatan aktivitas secara linear. Dengan demikian, komposisi kombinasi menjadi salah satu faktor yang perlu diperhatikan dalam pengembangan kombinasi ekstrak.

Temuan penelitian ini sejalan dengan penelitian terdahulu yang terdapat dalam skripsi. Sedu et al. (2020) melaporkan aktivitas antipiretik ekstrak etanol daun belimbing wuluh, sedangkan Okokon et al. (2019) melaporkan aktivitas antipiretik ekstrak rambut jagung. Penelitian ini memberikan pengembangan dengan menguji kedua ekstrak secara bersamaan dalam tiga rasio, yaitu 1:2, 1:1, dan 2:1. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi 2:1 merupakan kombinasi dengan respons terbaik secara deskriptif, tetapi belum menunjukkan perbedaan signifikan terhadap kelompok ekstrak lainnya.

Secara keseluruhan, kombinasi ekstrak etanol daun belimbing wuluh dan rambut jagung menunjukkan potensi aktivitas antipiretik pada mencit jantan yang diinduksi pepton 5%. Kombinasi dengan rasio 2:1 memberikan hasil paling baik berdasarkan penurunan suhu dan nilai AUC. Namun, hasil uji statistik menunjukkan bahwa keunggulan tersebut belum berbeda signifikan dibandingkan kelompok ekstrak lainnya. Oleh karena itu, berdasarkan hasil penelitian, kombinasi 2:1 dapat dinyatakan sebagai kombinasi dengan aktivitas antipiretik terbaik secara deskriptif, bukan sebagai kombinasi yang terbukti paling efektif secara statistik.

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan isi file, tujuan penelitian adalah menguji aktivitas antipiretik kombinasi ekstrak etanol daun belimbing wuluh dan rambut jagung, membandingkannya dengan ekstrak tunggal, serta menentukan rasio kombinasi dengan respons terbaik. Hasil menunjukkan bahwa kombinasi daun belimbing wuluh:rambut jagung 2:1 memberikan penurunan suhu terbesar di antara kelompok ekstrak, yaitu $0,70 \pm 0,30^{\circ}\text{C}$, dan nilai AUC terendah di antara kelompok ekstrak, yaitu $8833,50 \pm 28,10$. Namun, hasil *Post Hoc Tukey* menunjukkan bahwa keunggulan kombinasi 2:1 belum berbeda nyata dibandingkan beberapa kelompok ekstrak lainnya, sehingga kombinasi tersebut hanya dapat dinyatakan sebagai perlakuan dengan kecenderungan aktivitas antipiretik terbaik secara deskriptif, belum terbukti sebagai kombinasi yang paling efektif secara statistik. Penelitian ini memiliki keterbatasan pada jumlah hewan uji yang relatif terbatas, identifikasi flavonoid yang masih bersifat kualitatif, serta pengujian yang hanya menggunakan tiga rasio kombinasi, sehingga penelitian selanjutnya disarankan menggunakan jumlah hewan uji yang lebih memadai, melakukan kuantifikasi dan standardisasi senyawa aktif, serta mengevaluasi variasi dosis dan rasio kombinasi yang lebih luas untuk memperoleh formulasi dengan aktivitas antipiretik yang lebih kuat dan konsisten.

DAFTAR PUSTAKA

- Andriani, D., Ovikariani, & Kusuma, E. W. (2024). Formulasi sediaan patch transdermal ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dan uji aktivitas antipiretik. *Cendekia Journal of Pharmacy*, 8(3). <https://doi.org/10.31596/cjp.v8i3.318>
- Blomqvist, A., & Engblom, D. (2023). Prostaglandin E2 production by brain endothelial cells and the generation of fever. *DNA and Cell Biology*, 42(3), 107–112. <https://doi.org/10.1089/dna.2022.0662>

- Bottieau, E., Van Duffel, L., El Safi, S., Koirala, K. D., Khanal, B., Rijal, S., ... et al. (2022). Etiological spectrum of persistent fever in the tropics and predictors of ubiquitous infections: A prospective four-country study with pooled analysis. *BMC Medicine*, 20, 144. <https://doi.org/10.1186/s12916-022-02347-8>
- Chaudhary, P., Sharma, R., Rawat, S., & Janmeda, P. (2023). Antipyretic medicinal plants, phytocompounds, and green nanoparticles: An updated review. *Current Pharmaceutical Design*, 24(1), 23–49. <https://doi.org/10.2174/1389201023666220330005020>
- Diana. (2020). Pengaruh lama waktu maserasi (perendaman) terhadap kekentalan ekstrak daun sirih (*Piper betle*). *Jurnal Farmasi Tinctura*, 2(1), 34–41.
- Faizah. (2021). Uji aktivitas antipiretik kombinasi ekstrak etanol herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) dan daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* L.) pada mencit yang diinduksi ragi. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 6(3), 275. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v6i3.49698>
- Hasnat, H., Shompa, S. A., Islam, M. M., & Alam, S. (2024). Flavonoids: A treasure house of prospective pharmacological potentials. *Heliyon*, 10(6), e27533. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e27533>
- Herdaningsih, S., Oktaviyeni, F., & Utari, I. (2019). Aktivitas antipiretik ekstrak etanol daun mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang diinduksi pepton 5%. *Medical Sains*, 3(2), 75–82.
- Hublikar, L. V., Ganachari, S. V., & Patil, V. B. (2023). Phytofabrication of silver nanoparticles using *Averrhoa bilimbi* leaf extract for anticancer activity. *Nanoscale Advances*, 5, 4149–4157. <https://doi.org/10.1039/D3NA00313B>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2017). *Farmakope herbal Indonesia edisi II*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2022). *Suplemen I Farmakope Herbal Indonesia edisi II*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Khan, M. A., et al. (2022). Rutin hydrate and extract from *Castanopsis tribuloides* reduces pyrexia via inhibiting microsomal prostaglandin E synthase-1. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 148, 112774. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.112774>
- Kunti. (2020). Uji aktivitas antibakteri ekstrak terpurifikasi daun mangga arumanis (*Mangifera indica* L.) dan identifikasi flavonoid dengan KLT. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)*, 6(1), 55–62. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2020.v6.i1.14044>
- Li, P., Ren, G., Sun, Y., Jiang, D., & Liu, C. (2023). Extraction optimization, preliminary identification, and bioactivities in corn silk. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2023, 5685174. <https://doi.org/10.1155/2023/5685174>
- Lina, R. N., Rahmawaty, A., & Indriatama. (2025). Efektivitas antipiretik ekstrak daun sawo manila (*Manilkara zapota* (L.) P. Royen.) pada mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi pepton 5%.
- Marieta, K. S. B., et al. (2021). *Tanaman obat* (Vol. 32, Issue 3). Perkumpulan Pendidikan dan Pelatihan Tenaga Kesehatan Progres Ilmiah Kesehatan.
- Munawir. (2025). Isolasi dan uji kadar senyawa flavonoid pada daun kelor (*Moringa oleifera* L.) menggunakan metode KLT dan spektrofotometri UV-Vis. *Jurnal Kesehatan Tropis Indonesia*, 3, 27–34.

- Ningsih, D., & Rejeki, E. S. (2018). Uji aktivitas antipiretik dan kandungan flavonoid total ekstrak daun pepaya. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 15(2), 101–108. <http://ejurnal.setiabudi.ac.id/ojs/index.php/farmasi-indonesia>
- Nungky, P., Iqbal, M., Ramdini, D. A., & Yuliyanda, C. (2023). Pengaruh metode ekstraksi terhadap persen rendemen dan kadar fenolik ekstrak tanaman yang berpotensi sebagai antioksidan. *Journal of Medula*, 13(4), 590–593.
- Nurfitriah. (2024). Aktivitas antipiretik dari beberapa senyawa aktif. *Jurnal Buana Farma*, 14–20.
- Okokon, J. E., Udobang, J. A., Bassey, U. O., & Bankehde, H. K. (2019). Antimalarial and antipyretic activities of cornsilk extract and fractions of *Zea mays*. *Discovery Phytomedicine*, 6(4), 143–150. <https://doi.org/10.15562/phytomedicine.2019.90>
- Osaka, T. (2022). The EP3 and EP4 receptor subtypes both mediate the fever-producing effects of prostaglandin E2 in the rostral ventromedial preoptic area of the hypothalamus in rats. *Neuroscience*, 494, 25–37. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2022.05.001>
- Pavlovic, M., et al. (2023). Antioxidant, anti-tyrosinase, and anti-skin pathogenic bacterial activities and phytochemical compositions of corn silk extracts, and stability of corn silk facial cream product. *Antibiotics*, 12(9), 1443. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12091443>
- Prabhu, R., Fernandes, R., & Govinda, K. A. (2021). Phytoconstituents isolation and hepatoprotective activity potential of *Averrhoa bilimbi* leaf extract. *Journal of Pharmaceutical Research International*, 33(58B), 573–581. <https://doi.org/10.9734/jpri/2021/v33i58B34239>
- Sedu, et al. (2020). Uji efek antipiretik ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* L.). *Jurnal Pharmacon*, 9, 595–600.
- Tian, S., Sun, Y., Chen, Z., et al. (2021). Extraction of flavonoids from corn silk and biological activities in vitro. *Journal of Food Quality*, 2021, 7390425. <https://doi.org/10.1155/2021/7390425>
- Wahditiya, A. A., Yunus, A., & Si, M. (2025). *Statistik*. Yayasan Tri Edukasi Ilmiah.
- Wina. (2020). Pengaruh metode ekstraksi dan polaritas pelarut terhadap kadar fenolik total daun kersen (*Muntingia calabura* L.). *Jurnal Sains Terapan*, 10(2), 41–49.
- Zhang, Y., et al. (2023). By-products of *Zea mays* L.: A promising source of medicinal properties with phytochemistry and pharmacological activities: A comprehensive review. *Chemistry & Biodiversity*. <https://doi.org/10.1002/cbdv.202200940>