



Efektivitas Ekstrak Kulit Rambutan (*Nephelium lappaceum*) Terhadap Penurunan Kadar *Low Density Lipoprotein*

Yoan Nindhea Ferliza¹ Shinta Katarina² Aldinol Dody Wibowo³

Nurlaili Farida Muhajir⁴ Desto Arisandi^{5*}

^{1,2,3,4,5} STIKES Guna Bangsa Yogyakarta, Indonesia

Email: nindheay@gmail.com,¹ shintakatarina40@gmail.com,² dodiwibowo44@gmail.com,³ nurlailifarida@gmail.com,⁴ destoarisandi@gunabangsa.ac.id.⁵

Info Artikel

Diterima : 01 Oktober 2024

Disetujui : 23 Oktober 2024

Dipublikasi : 30 Oktober 2024

Kata Kunci :

Kulit Rambutan, *Low Density Lipoprotein*, Tikus Putih

Corresponding author :

destoarisandi@gunabangsa.ac.id

ABSTRAK

Dislipidemia merupakan kelainan komponen lipid yang ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol total, *Low-Density Lipoprotein* (LDL), dan trigliserida, serta penurunan kadar *High-Density Lipoprotein* (HDL). Rambutan diketahui mengandung senyawa flavonoid, tanin, saponin, kuersetin, dan alkaloid, yang memiliki kemampuan menurunkan kadar kolesterol darah. Tujuan penelitian yaitu mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kulit rambutan pada tikus putih terhadap penurunan kadar kolesterol *low density lipoprotein* (LDL). Jenis penelitian *true experiment* dengan pendekatan “*pretest-posttest with control group design*” dilakukan pada 15 ekor tikus putih jantan berusia 8-10 minggu, dan berat badan 150-250 gram. Pemberian dosis kulit buah rambutan 180 mg/kgBB/hari dilakukan selama 14 hari. Pemeriksaan kadar kolesterol LDL diukur pada spektrofotometer menggunakan metode enzimatis. Analisis data menggunakan uji *paired t-test* pada software STATA for Windows versi 12.0 dengan tingkat kepercayaan 95%. Rerata kadar kolesterol LDL tikus putih sebelum pemberian (53 mg/dl) dan setelah pemberian ekstrak (35 mg/dl). Pemberian ekstrak kulit rambutan dosis 180 mg/dl dapat menurunkan kadar kolesterol LDL secara signifikan ($p < 0,001$) sebesar 18 mg/dl (33,7%) pada tikus putih.

ABSTRACT

Dyslipidemia is a lipid component disorder characterized by increased levels of total cholesterol, Low-Density Lipoprotein (LDL), and triglycerides, as well as decreased levels of High-Density Lipoprotein (HDL). Rambutan is known to contain flavonoids, tannins, saponins, quercetin and alkaloids, which have the ability to lower blood cholesterol levels. The aim of the research was to determine the effect of giving rambutan peel extract to rats on reducing low density lipoprotein (LDL) cholesterol levels. This is a true experiment research with a pretest-posttest and control group design approach. The research samples were 15 male rats aged 8-10 weeks and weighing 150-250 grams. The dose of rambutan fruit peel was given at 180 mg/kgBW/day for 14 days. LDL cholesterol levels were measured by a spectrophotometer using an enzymatic method. Data analysis used the paired t-test on STATA for Windows software version 12.0 with a confidence level of 95%. Average LDL cholesterol levels in rats before and after administration were 53 and 35 mg/dl, respectively. Giving rambutan skin extract at a dose of 180 mg/dl can reduce LDL cholesterol levels significantly ($p < 0.001$) by 18 mg/dl (33.9%) in rats.

Key Word :

Rambutan Fruit Peel, *Low Density Lipoprotein*, Rats

PENDAHULUAN

Perkembangan teknologi yang sangat pesat saat ini membawa perubahan pada kehidupan masyarakat di dunia termasuk, Indonesia. Perubahan gaya hidup masyarakat diiringi dengan perubahan kebiasaan makan yang cenderung mengonsumsi makanan cepat saji dengan kandungan tinggi lemak jenuh dan kalori, kurang serat, dan kurang aktivitas fisik (Almatsier, 2019). Hal ini menyebabkan dislipidemia, salah satu faktor risiko utama penyebab kejadian penyakit jantung koroner (PJK) dan stroke (Kim et al., 2014; Li, et al., 2015).

Dislipidemia disebabkan oleh gangguan metabolisme, transportasi, sintesis, dan pemecahan lipoprotein plasma pada lipid. Kolesterol merupakan senyawa lemak kompleks yang digolongkan sebagai lipid (lemak) dengan komponen steroid alkohol, namun dapat berbahaya bagi kesehatan apabila memiliki jumlah yang terlalu banyak di dalam tubuh (Al-Rahmad dan Fadjri, 2016). Peningkatan kadar kolesterol total, kolesterol *Low-Density Lipoprotein* (LDL), dan trigliserida, serta penurunan kadar kolesterol *High-Density Lipoprotein* (HDL) merupakan tanda adanya kelainan komponen lipid (Farahdina, 2015; Anies, 2015).

Kadar kolesterol total dan kolesterol *Low-Density Lipoprotein* (LDL) merupakan faktor risiko penting untuk penyakit jantung koroner. (Alloubani A, et al., 2021). *Low-Density Lipoprotein* (LDL) membawa sekitar 60-70%

kolesterol serum dan mengangkut kolesterol ke hati ke jaringan perifer. Tingkat kolesterol LDL yang tinggi adalah berbahaya karena dapat menumpuk dan memulai pembentukan plak aterosklerotik pada dinding pembuluh darah arteri. Penurunan kolesterol LDL dengan inhibitor reduktase 3-hidroksi 3-metilglutaril koenzim A mengurangi angka kematian dan morbiditas koroner pada pasien berisiko tinggi. (Elshourbagy, et al., 2014).

Penurunan kolesterol LDL (5-30 mg/dL) diketahui dapat menurunkan risiko PJK sebesar 30%. Asupan asam lemak jenuh yang dianjurkan yang dianjurkan untuk memenuhi kebutuhan tubuh yaitu 10% dari total energi harian, namun kadar kolesterol >300mg/hari dapat meningkatkan kadar kolesterol LDL. Hal ini bila dibarengi dengan rendahnya kadar kolesterol HDL dapat menyebabkan kolesterol menumpuk di jaringan perifer, termasuk pembuluh darah (Sanggih, et al., 2019).

Terapi pengobatan pada saat ini yang sering digunakan yaitu asam asetilsalisilat, inhibitor HMG-CoA reduktase (statin), turunan asam fibrat, asam nikotinat, ezetimibe, dan asam lemak omega-3, namun penggunaan obat-obatan ini dalam jangka panjang diketahui dapat menyebabkan efek samping maupun dampak secara ekonomi. Penggunaan obat herbal dilaporkan efektif dalam pengobatan dislipidemia dan pencegahan penyakit kardiovaskular, sehingga masyarakat mulai mencari berbagai pengobatan alternatif menggunakan bahan alami, termasuk

rambutan yang merupakan tanaman tropis asli Indonesia.

Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) diketahui memiliki berbagai aktivitas farmakologi seperti antidiabetik, antihiperkolesterol, antimikroba, antioksidan, antihiperurisemia, dan antikanker (Sadino, 2017). Kulit rambutan mengandung senyawa fenolik, alkaloid, steroid, terpenoid, flavonoid, dan antosianin yang mempunyai kemampuan untuk menurunkan kadar kolesterol di dalam darah (Hutapea *et al.* 2014; Wardhani & Supartono 2015). Berdasarkan hal tersebut, perlu dilakukan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kulit rambutan pada tikus putih terhadap penurunan kadar kolesterol LDL.

METODE PENELITIAN

Desain Penelitian

Jenis penelitian *true experiment* dengan pendekatan “*pretest-posttest with control group design*” yang dilakukan pada bulan Juli-September 2023 di Laboratorium Farmasi Universitas Muhammadiyah Yogyakarta. Penelitian ini menggunakan 15 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan berusia 8-10 minggu dengan berat badan 150-250 gram.

Pemeliharaan Hewan Coba

Tikus putih dibagi menjadi kelompok kontrol normal (KN), kelompok kontrol positif (KP), dan kelompok perlakuan dengan dosis 180 mg/kgBB/hari yang masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor. Kelompok KN

terdiri dari tikus putih yang diberi pakan standard, sedangkan kelompok KP dan kelompok perlakuan merupakan tikus putih yang diberi pakan tinggi lemak sehingga memiliki kadar kolesterol LDL kategori tinggi (hiperkolesterolemia). Kelompok perlakuan kemudian diberi ekstrak kulit buah rambutan selama 14 hari.

Pembuatan Ekstrak

Proses pembuatan ekstrak diawali dengan memisahkan kulit rambutan dari buah dan biji, kemudian dicuci dengan air bersih untuk menghilangkan kotoran yang masih melekat pada kulit rambutan dan dikeringkan dalam oven dengan suhu 40°C. Kulit rambutan kering dihaluskan untuk mendapatkan serbuk menggunakan blander. Proses penyerbukan bertujuan untuk memperluas permukaan bahan yang diendam dalam pelarut, sehingga dapat menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif (Saifudin, 2014).

Ekstrak kulit rambutan diperoleh dengan teknik maserasi dari simplisia yang dilarutkan dalam etanol 70% dengan perbandingan 1:5. Perendaman dilakukan selama 3 hari, kemudian disaring menggunakan kain kasa dan diuapkan pada *waterbath* dengan suhu 60°C hingga memperoleh ekstrak kental.

Spesimen darah tikus putih sebanyak 0,5-1 ml diambil melalui *sinus orbitalis* menggunakan mikrotube hematokrit yang dimasukkan ke dalam mikrotube EDTA. Serum diperoleh dari darah yang disentrifugasi dengan kecepatan 3.000 rpm selama 30 menit.

Kadar kolesterol LDL dilakukan

pemeriksaan menggunakan metode enzimatik yang diukur pada spektrofotometer (λ 546 nm) sebanyak 2 kali yaitu sebelum dan setelah 14 hari pemberian ekstrak kulit rambutan.

Analisis Data

Analisis statistik dilakukan dengan menggunakan uji *paired t-test* pada software STATA for Windows versi 12.0 (Stata Corp. LP., College Station, TX, USA) untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kulit rambutan terhadap penurunan kadar kolesterol LDL dengan tingkat kepercayaan 95%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pembuatan ekstrak kulit rambutan dilakukan dengan teknik maserasi. Kelebihan metode maserasi yaitu proses pengerjaan yang sederhana dan tidak merusak senyawa komponen yang tidak tahan pada suhu panas (Hanani, 2016). Ekstrak tersebut memenuhi standar dan persyaratan umum yang telah ditetapkan karena belum adanya acuan resmi tersendiri dari kulit rambutan. Ekstrak diperoleh dari hasil ekstraksi dengan etanol 70%. Ekstrak kental yang diperoleh sebanyak 74 g dari 239 g simplisia kulit rambutan.

Tikus putih diletakkan pada kandang yang disusun secara rapi dan dirancang untuk memberikan kenyamanan, sehingga hewan uji tidak menjadi stres serta asupan makanan dan minuman, pergerakan, dan proses istirahat tidak terganggu. Hal ini dimaksudkan agar tikus putih dapat menyesuaikan dengan kondisi lingkungan sehingga tidak

mempengaruhi hasil penelitian.

Pengukuran berat badan tikus putih pada tahap awal dan adaptasi bertujuan untuk mengetahui persyaratan minimal hewan uji sebelum dilakukan penelitian yaitu 150-250 gram. Tikus putih dilakukan juga penimbangan berat badan pada hari ke-0 (*pretest*) sebelum pemberian ekstrak kulit rambutan dan pada hari ke-8 pemberian ekstrak yang bertujuan untuk menentukan volume pemberian dosis ekstrak pada tikus putih. Adanya perbedaan rerata berat badan tikus putih pada setiap kelompok disebabkan karena perbedaan proses metabolisme seperti genetis, hormon, serta pemberian pakan tinggi di dalam tubuh pada masing-masing tikus putih. **Tabel 1.** Rata-rata berat badan tikus putih sebelum dan setelah pemberian ekstrak kulit rambutan

Kelompok	Berat Badan Tikus Putih (gram $\pm$ SD)			
	Awal Hari ke-0	Adaptasi Hari ke-3	<i>Pre test</i> Hari ke-10	Hari ke-17
KN	151 $\pm$ 1	154 $\pm$ 2	158 $\pm$ 9	160 $\pm$ 8
KP	159 $\pm$ 8	175 $\pm$ 5	187 $\pm$ 11	189 $\pm$ 10
P	153 $\pm$ 2	160 $\pm$ 7	180 $\pm$ 25	182 $\pm$ 25

Keterangan :

KN: Kelompok tikus putih kontrol normal

KP: Kelompok tikus putih kontrol positif

P: Kelompok tikus putih pemberian dosis 180 mg/KgBB/hari

Rerata kadar kolesterol LDL sebelum pemberian ekstrak kulit rambutan dosis 180 mg/dl selama 14 hari pada tikus putih yaitu 53 mg/dl dan setelah pemberian ekstrak kulit rambutan yaitu 35 mg/dl, sehingga dapat menurunkan kadar kolesterol LDL sebesar 18 mg/dl (33,7%). Analisis statistik pada kelompok perlakuan menggunakan uji *paired t-test* diperoleh terdapat perbedaan yang

signifikan (p value < 0,001) sebelum dan setelah pemberian ekstrak kulit rambutan dengan tingkat kepercayaan 95% (Tabel 2).

Tabel 2. Rata-rata kadar kolesterol LDL tikus putih sebelum dan setelah pemberian ekstrak kulit rambutan

Kelompok	Kadar kolesterol LDL (mg/dl $\pm$ SD)				p value
	Pretest	Posttest	Selisih	%	
KN	34 $\pm$ 5	36 $\pm$ 6	2	4,0 $\uparrow$	0,001
KP	60 $\pm$ 6	58 $\pm$ 6	3	5,3 $\downarrow$	
P	53 $\pm$ 2	35 $\pm$ 4	18	33,7 $\downarrow$	

Keterangan:

KN : Kelompok tikus putih kontrol normal

KP : Kelompok tikus putih kontrol positif

P : Kelompok tikus putih pemberian ekstrak kulit rambutan dosis 180 mg/kgBB/hari

Lemak merupakan sumber energi dengan tingkat kalori paling tinggi untuk aktivitas metabolisme yang sangat dibutuhkan oleh tubuh terutama untuk pembentuk dinding sel di dalam tubuh. Kolesterol juga merupakan sebagai bahan dasar untuk pembentukan senyawa steroid seperti kortikosteroid, hormon seks, asam empedu, dan vitamin D (Anies, 2015).

Kadar kolesterol di dalam darah yang tinggi terutama kolesterol LDL dapat menyebabkan penimbunan pada dinding pembuluh darah sehingga menyebabkan penyempitan atau pengerasan pembuluh darah (aterosklerosis) yang merupakan faktor risiko PJK. Lemak yang terdapat dalam makanan dipecah menjadi kolesterol, trigliserida, fosfolipid, dan asam lemak bebas yang akan diserap oleh usus dan masuk ke aliran darah, kemudian berikatan dengan protein dan membentuk lipoprotein sehingga dapat larut dalam air dan bercampur dengan darah (Anies, 2015). Kolesterol paling banyak terkandung dalam kolesterol LDL dan digunakan sebagai pembentuk cairan empedu

di dalam hati, pembentuk kelenjar adrenal, dan pembentuk hormon seks yang memiliki reseptor kolesterol LDL (Rohan dan Suprpto, 2014).

Penelitian yang dilakukan oleh Putri *et al*, (2019) membuktikan bahwa kulit rambutan mengandung senyawa aktif seperti flavonoid, polifenol, tanin, saponin, kuersetin, alkaloid, terpenoid, geranin, vitamin C, fenolik, dan steroid. Senyawa flavonoid memiliki aktivitas sebagai penguraian (*scavenging*) dalam melawan radikal bebas dan bermanfaat sebagai antioksidan. Bahan aktif kuersetin pada senyawa flavonoid menghambat sekresi Apo-B pada sel CaCo2 dan menurunkan MTP yang berperan dalam pembentukan lipoprotein dengan mengkatalisis serta dengan cara menghambat aktivitas enzim HMG-KoA reduktase sehingga menurunkan kadar kolesterol LDL (Tholl, 2015; Zeka *et al*, 2017).

Senyawa saponin berperan dalam interaksi antara kolesterol dan asam empedu sehingga mencegah reabsorpsi dan meningkatkan ekskresi melalui feses. Kandungan tanin pada kulit buah rambutan (23,25%) diketahui berkontribusi terhadap penurunan kadar kolesterol LDL dalam darah untuk mencegah stres oksidatif dan produksi antioksidan yang terkait dengan radikal bebas, sehingga mencegah oksidasi LDL serta mengikat asam empedu dan kolesterol untuk diserap oleh usus halus untuk dikeluarkan melalui usus besar. Tanin juga berkontribusi terhadap pengendapan protein mukosa pada permukaan

usus halus sehingga mengurangi penyerapan kolesterol dan lemak (Pratiwi, 2015; Wardhani & Saptono 2015; Sadino, 2017).

Alkaloid juga berkontribusi menurunkan kadar kolesterol dengan menghambat aktivitas enzim lipase pankreas, sehingga dapat meningkatkan sekresi lemak melalui feses. Hal ini mencegah lemak diserap oleh hati untuk diubah menjadi kolesterol (Tholl, 2015).

KESIMPULAN

Pemberian ekstrak kulit rambutan pada tikus putih hiperkolesterolemia berpengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol LDL dengan dosis 180 mg/kgBB/hari sebesar 18 m/dl (33,7%).

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Direktorat Pembelajaran dan Kemahasiswaan (Belmawa) - Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset dan Teknologi Republik Indonesia melalui Program Kreativitas Mahasiswa Skema Riset Eksakta (PKM-RE) tahun 2023.

DAFTAR PUSTAKA

- Almatsier, S. 2019. *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama.
- Alloubani, A., Nimer, R., Samara R. 2021. Relationship between Hyperlipidemia, Cardiovascular Disease and Stroke: A Systematic Review. *Current Cardiology Reviews*, 17(6), 1-15.
- Al-rahmad, A.H., dan Fadjri, T.K. 2016. Faktor Resiko Peningkatan Kolesterol pada Usia Diatas 30 Tahun di Kota Banda Aceh. *Jurnal Nutrisia*, 18(2), 109-114.
- Anies. 2015. *Kolesterol & Penyakit Jantung Koroner*. Jakarta: Ar-Ruzz Media.
- Elshourbagy, N.A., Meyers, H.V., Abdel-Meguid, S.S. 2014. Cholesterol: the Good, The Bad, and The Ugly - Therapeutic Targets For The Treatment of Dyslipidemia. *Medical Principles and Practice*, 23(2), 99-111.
- Farahdina, S. 2015. Donor Darah dan Profil Lipid. *Jurnal Majority*, 4(6), 51-55.
- Hanani, E. 2016. *Analisis Fitokimia*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Hutapea, E.R.F., Laura, O.S. & Rondang, T. 2014. Ekstraksi Pigmen Antosianin Dari Kulit Rambutan (*Nephelium lappaceum*) dengan Pelarut Metanol. *Jurnal Teknik Kimia*. Universits Sumatera Utara. 3(2): 34-40.
- Kim, M.B., Kim, C., Song, Y., & Hwang, J.K. 2014. Antihyperglycemic and Anti-Inflammatory Effects of Standardized Curcuma Xanthorrhiza Roxb. Extract and its Active Compound Xanthorrhizol in High-fat Diet-induced Obese Mice. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2014.
- Li, Z.Y., Ding, L.L., Li, J.M., Xu, B.L., Yang, L., Bi, K.S., & Wang, Z.T. 2015. 1H-NMR and MS-based Metabolomics

- Study of the Intervention Effect of Curcumin on Hyperlipidemia Mice Induced by the High-fat Diet. *Plus One*, 10(3), e0120950.
- Pratiwi, B.A. 2015. Isolasi dan Skrining Fitokimia Bakteri Endofit dari Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) yang Berpotensi Sebagai Antibakteri. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Program Studi Farmasi, Jakarta.
- Putri, Y.D., Tristiyanti, D., & Nurdiana, A. 2019. Uji Aktivitas Antioksidan dan Penentuan Nilai SPF Secara In Vitro Ekstrak Kulit Buah Rambutan (*Nephelium lappaceum*), Manggis (*Garcinia mangostana*) dan Durian (*Durio zibethinus*). *Borneo Journal of Phamascientech*, 03(02), 169-177.
- Rohan dan Suprpto. 2014. *Patologi & Patofisiologi Penyakit*. Cetakan Pertama. Yogyakarta: Nuha medika.
- Sadino, A., 2017, Review: Aktivitas Farmakologis, Senyawa Aktif dan Mekanisme Kerja Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.), *Jurnal Farmaka*, 15(3): 16-25.
- Saefudin, A. 2014. *Senyawa alam Metabolit Sekunder Teori, Konsep, dan Teknik Pemurnian*, Yogyakarta: Deepublish.
- Sanggih, P.R.A., Wahyudo, R., & Ginarana, A. 2019. Efek Buah Nanas (*Ananas comosus* L. Merr) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Pada Penyakit Jantung Koroner (PJK). *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*, 3(1), 205-209.
- Tholl, D. 2015. Biosynthesis and Biological Functions of Terpenoids in Plants. *Advances in Biochemical Engineering Biotechnology*, 148, 63-106. https://doi.org/10.1007/10_2014_295.
- Wardhani, R.A.P. & Supartono. 2015. Uji Aktivitas Anti Bakteri Ekstrak Kulit Buah Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) pada Bakteri. *J. Chem. Sci* 4(1): 46-51.
- Zeka, K., Ruparelia, K., Arroo, R., Budriesi, R., & Micucci, M. 2017. Flavonoids and Their Metabolites: Prevention in Cardiovascular Diseases and Diabetes. *Diseases*, 5(3), 19. <https://doi.org/10.3390/diseases503001>.

