



UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT

Jl. A. Yani Pabelan Kartasura Tromol Pos 1 Surakarta 57102, Telp. 0271-717417 Pes. 155, 156, 158 Fax. 0271-715448
Website: <http://lppm.ums.ac.id>, e-mail: lppm@ums.ac.id, lppmums@gmail.com

SURAT TUGAS

No. 184/A.3-III/LPPM/V/2014

Bismillahirrohmanirrohim

Ketua Lembaga Penelitian dan Pengabdian pada Masyarakat Universitas Muhammadiyah Surakarta menugaskan kepada:

Nama : **Dr. Muhtadi, M.Si**
NIK : 761
NIDN : 0609096902
Golongan/Pangkat : IV-a / Pembina
Jabatan Fungsional : Lektor Kepala
Fakultas/Prodi : Farmasi / Farmasi
Universitas Muhammadiyah Surakarta
Alamat Kantor : Jl. A. Yani Pabelan Kartasura, Surakarta 57102
Telp. 0271-717417 Fax. 0271-715448

Bentuk Tugas/Kegiatan : Sebagai Pemakalah pada Seminar Nasional dan Pameran Industri Jamu 2014 dengan judul "PENGEMBANGAN POTENSI EKSTRAK KULIT BUAH RAMBUTAN SEBAGAI BAHAN OBAT HERBAL ANTIDIABETES DAN ANTIHIPERKOLESTEROL"

Tempat Kegiatan : Gedung F lantai 2 Fakultas Peternakan dan Pertanian Universitas Diponegoro Kampus Tembalang Semarang

Hari/Tanggal Kegiatan : Selasa, 6 Mei 2014

Penyelenggara Kegiatan : *Indonesian Food Technologist* (IFT), Fakultas Peternakan dan Pertanian Universitas Diponegoro Semarang

Demikian harap dilaksanakan sebaik-baiknya.

Surakarta, 5 Mei 2014
Ketua LPPM,



Agus Ulinuha
Agus Ulinuha, Ph.D.
NIK. 656

TANGGAL DATANG	
TANGGAL KEMBALI	
Mengetahui: Panitia Pelaksana <i>(Signature)</i> (_____)	

PENGEMBANGAN POTENSI EKSTRAK KULIT BUAH RAMBUTAN SEBAGAI BAHAN OBAT HERBAL ANTIDIABETES DAN ANTIHIPERKOLESTEROL

Muhtadi*, Haryoto, Tanti Azizah Sujono, Peni Indaryudha, dan Andi Suhendi

Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta
Jl. A. Yani Tromol Pos I, Pabelan, Kartasura, Surakarta 57102
*email : muhtadi@ums.ac.id

ABSTRAK

*Kulit buah rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) telah dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat dengan nilai IC_{50} sebesar 7,74 $\mu\text{g/mL}$, memiliki kandungan senyawa flavonoid dan fenolik yang cukup tinggi dan berpotensi untuk aktivitasnya sebagai antidiabetes dan antihiperkolesterol. Penelitian ini bertujuan mengetahui seberapa kuat aktivitas antidiabetes dan antihiperkolesterol dari ekstrak etanol kulit buah rambutan yang diujikan secara *in vivo* pada tikus putih jantan galur wistar. Metode penelitian ini adalah *pre and post control group design*, 25 ekor tikus dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Kelompok I (kontrol negatif) diberi larutan CMC-Na 0,5%, kelompok II (kontrol positif antidiabetes) diberi Glibenklamid 0,45 mg/kgBB, III, IV, dan V diberi ekstrak etanol kulit buah rambutan dengan dosis berturut-turut 125, 250, dan 500 mg/kgBB. Sedangkan untuk uji antihiperkolesterol pada kelompok II diberi Kolestiramin 0,8 kg/kgBB, sedangkan kelompok III, IV dan V masing-masing diberi ekstrak etanol kulit buah rambutan dengan dosis 125, 250, dan 500 mg/kgBB. Pada hari ke-4 tikus dengan kadar glukosa darah ± 200 mg/dL digunakan untuk penelitian. Perlakuan terhadap hewan uji dilakukan selama 7 hari dengan 3 kali pengambilan darah yaitu hari ke-0, 4, dan 11. Pada uji antihiperkolesterol, diet tinggi kolesterol dan pakan tinggi kolesterol diberikan selama 4 minggu. Diet tinggi kolesterol terdiri dari minyak goreng, kuning telur puyuh, air, PTU dan pakan tinggi kolesterol terdiri dari margarin, kuning telur puyuh dan pakan standar. Perlakuan terhadap tikus dilakukan selama 2 minggu. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit buah rambutan dengan dosis masing-masing sebesar 125, 250, dan 500 mg/kgBB memiliki aktivitas menurunkan kadar glukosa darah terhadap tikus yang diinduksi aloksan, dengan persentase penurunan kadar glukosa darah sebesar $22,65 \pm 2,10\%$, $49,05 \pm 3,22\%$, $61,76 \pm 4,26\%$. Sedangkan aktivitas antihiperkolesterol dari ekstrak etanol kulit buah rambutan dengan dosis masing-masing sebesar 125, 250, dan 500 mg/Kg BB memiliki aktivitas menurunkan kadar kolesterol $21,39 \pm 6,61\%$, $31,15 \pm 18,15\%$, dan $60,75 \pm 8,26\%$.*

Kata kunci : Antidiabetes, Antihiperkolestrol, *Nephelium Lappaceum* L., Aloksan, Diet Tinggi Kolesterol

PENDAHULUAN

Penyakit diabetes melitus (DM) dan hiperkolesterol merupakan penyakit degeneratif yang banyak dijumpai kasusnya di Indonesia, dan menunjukkan kecenderungan peningkatan jumlah prevalensi setiap tahunnya. Dilaporkan sekitar 50% penyandang diabetes melitus belum terdiagnosis. Selain itu hanya dua pertiga saja dari yang telah terdiagnosis menjalani pengobatan, baik farmakologi maupun non farmakologi. WHO (*World Health Organization*) dan IDF (*International Diabetes Federation*) memprediksi terjadi peningkatan prevalensi penderita diabetes mencapai 2-3 kali lipat pada tahun 2030 nanti, sehingga banyak dilakukan penelitian mengenai usaha pencegahan dan pengelolaan diabetes beserta komplikasinya (PERKENI, 2011). Sedangkan kolesterol adalah endapan lemak yang terdapat dalam pembuluh darah dapat menyebabkan penyempitan pembuluh darah karena dinding pembuluh darah menjadi lebih tebal (Poedjiadi, 2006). Kolesterol secara normal diproduksi oleh tubuh dalam jumlah yang tepat. Namun perubahan pola makan yang cenderung berupa makanan dari hewani dan berlemak tinggi, menyebabkan kolesterol berada dalam jumlah yang banyak didalam darah. Peningkatan kadar kolesterol dalam darah merupakan faktor utama aterosklerosis yang berkaitan dengan penyakit jantung koronari yang dapat mengakibatkan banyak kasus kematian (Ratnawati dan Wahyu, 2011).

Saat ini banyak sekali beredar di pasaran, obat-obatan untuk penurun kolesterol dan penyandang diabetes melitus baik obat alami maupun obat sintetis. Namun karena penggunaan obat modern memiliki efek samping seperti retensi air dengan hiponatremi, gangguan gastrointestinal (Krentz and Bailey, 2005), maka kecenderungan masyarakat saat ini lebih memilih obat alami karena obat alami diyakini lebih aman, murah dan mudah ditemukan bahan bakunya di sekitar masyarakat, dibanding obat sintetis (Lin, 2010). Fenomena ini menjadi perhatian khusus di kalangan para peneliti bahan alam.

Tahun 1980 WHO merekomendasikan agar dilakukan penelitian terhadap tanaman yang memiliki efek hipoglikemia karena pemakaian obat modern yang kurang aman (Kumar *et al.*, 2005). Salah satunya adalah hasil penelitian *in vitro* yang menerangkan bahwa ekstrak etanol dari kulit buah durian (Roongpisuthipong *et al.*, 1991) dan kulit buah rambutan (Manaharan *et al.*, 2012) memiliki aktivitas sebagai antihiperlikemik. Berdasarkan penelitian Batubara (2011) ekstrak etanol kulit dalam dan luar buah durian memiliki aktivitas antioksidan alami. Durian berperan sebagai antioksidan dan antiproliferatif (Haruenkit *et al.*, 2010). Kandungan polifenol

dan flavonoid yang cukup tinggi mampu menghambat kenaikan lipid plasma dan aktivitas antioksidan plasma pada uji *in vivo* terhadap tikus wistar yang dibebani kolesterol (Leontowicz *et al.*, 2011). Kulit buah rambutan mengandung flavonoid, tanin dan saponin (Dalimartha, 2003). Ekstrak etanol kulit buah rambutan mengandung *epigallocatechin-3-gallate* (Palanisamy *et al.*, 2011) yang memiliki aktivitas sebagai antihiperglikemia (Waltner-Law *et al.*, 2002) serta antioksidan kuat (Tabata *et al.*, 2008). Ekstrak etanol kulit buah rambutan diketahui memiliki kemampuan yang lebih besar sebagai antioksidan untuk menangkap radikal bebas DPPH dibandingkan dengan vitamin E (Tamimiy, 2006).

Penderita diabetes umumnya memiliki tingkat stres oksidatif yang tinggi sebagai efek dari ketidakseimbangan antara antioksidan protektif dan peningkatan produksi radikal bebas yang dapat memicu munculnya komplikasi (Setiawan dan Suhartono, 2005). Sehingga untuk mencegah terjadinya komplikasi pada kondisi diabetes perlu diberikan antioksidan (Sujono dan Sutrisna, 2010). Haruenkit *et al.* (2010) menerangkan bahwa kandungan polifenol, flavonoid, flavanol, asam askorbat dan tanin berperan sebagai antioksidan. Polifenol dan antioksidan golongan fenol seperti katekin dapat menangkap radikal bebas dan mengurangi stres oksidatif (Widowati, 2008).

Berdasarkan hal-hal tersebut di atas maka dalam tulisan ini akan dijelaskan apakah ekstrak etanol kulit buah rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) memiliki aktivitas farmakologi yang kuat sebagai antidiabetes dan antihiperkoleseterol yang diujikan secara *in vivo* pada tikus putih jantan galur wistar.

METODE PENELITIAN

Kategori dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini termasuk dalam jenis penelitian eksperimental dengan menggunakan metode *pre and post test control group design*.

Variabel Penelitian

Variabel bebas pada penelitian ini meliputi seri dosis ekstrak etanol kulit buah rambutan. Variabel tergantung pada penelitian ini adalah kadar glukosa dan kolesterol dalam darah tikus. Variabel kendali dalam penelitian ini adalah hewan uji berupa tikus putih galur wistar (jenis kelamin, umur, berat badan).

Bahan

Ekstrak etanol kulit buah rambutan (*Nephelium lappaceum* L.), tikus putih jantan galur wistar dengan umur 2-3 bulan dan berat 150-300 gram, Glibenklamid (Indofarma), reagen GOD-PAP (*Glucose Oksidase Phenol 4-Aminoantipirin*) dari *Diagnostic Systems International* (DiaSys), aloksan (Sigma Aldrich), CMC-Na 0,5%, etanol 96%, *aquadestilata steril for injection*. Reagen *Cholesterol FS* dari *DiaSys Diagnostic Systems GmbH*, etanol 96%, aseton, margarin, minyak goreng, kuning telur puyuh, PTU (propiltiourasil), kolestiramin.

Alat

Alat-alat yang digunakan adalah Spektrofotometer UV-Vis (*Stardust*), kuvet (*Plastibrand*), timbangan hewan, neraca analitik, corong *Buchner*, *rotary evaporator*, *waterbath*, mikropipet, minispin (ependorf), vortex, alat suntik, jarum oral, holder dan alat-alat gelas.

Penyiapan Bahan

Kulit buah rambutan diambil dari pedagang buah di Kecamatan Colomadu Kabupaten Karanganyar, kulit buah dibersihkan dengan sikat, dirajang tipis, dikeringkan kemudian diserbuk dengan blender. Serbuk yang telah jadi digunakan untuk ekstraksi.

Ekstraksi Kulit Buah Rambutan

Ekstraksi dilakukan dengan merendam masing-masing 2000 gram kulit buah rambutan dengan pelarut campuran etanol 96% dan aseton (8:2 L) yang didiamkan selama tiga hari sambil sesekali diaduk, pengadukan dilakukan minimal 3 kali sehari. Filtrat kemudian diambil dan disaring dengan corong *Buchner*. Ampas kulit buah diremaserasi kembali. Filtrat dikumpulkan dan penyari diuapkan kembali menggunakan *rotary evaporator* sehingga diperoleh ekstrak kental etanol kulit buah durian dan kulit buah rambutan. Ekstrak kental tersebut dikeringkan menggunakan penangas air. Rendemen ditimbang bobot keringnya dan dicatat sebagai bobot ekstrak etanol.

Pembuatan Diabetes pada Tikus

Sebelum diberi perlakuan hewan uji diukur kadar glukosa darah awalnya sebagai *baseline*. Kadar glukosa darah tinggi (diabetes) dibuat dengan cara menginjeksikan aloksan

dengan dosis 150 mg/kgBB secara intraperitoneal (Sujono dan Sutrisna, 2010). Larutan aloksan dibuat dengan melarutkan aloksan monohidrat dalam *water for injection*. Empat hari berikutnya diukur kadar glukosa darah tikus untuk dibandingkan dengan kadar glukosa tikus sebelum diinjeksi aloksan. Apabila terjadi peningkatan kadar glukosa darah tikus menjadi ± 200 mg/dL, tikus dianggap sudah diabetes.

Pembuatan Diet dan Pakan Tinggi Lemak

Pemberian pakan dan diet tinggi lemak dilakukan selama 28 hari. Diet tinggi lemak terdiri dari 50 mL minyak goreng, 10 g kuning telur puyuh, PTU 0,1% dan air sampai 100,0 mL. Cara membuatnya yaitu dengan mencampur seluruh bagian minyak goreng dan kuning telur puyuh kemudian ditambah air hingga 100 mL. PTU 0,1% dicampur dalam air minum (botol minum). Diberikan dengan dosis 2 mL/ 200 g BB dan selalu dibuat baru. Selain itu diberi pakan tinggi lemak, terdiri dari 150 g pakan standar (pellet), 20 g kuning telur puyuh, dan 50 g margarin. Cara membuatnya yaitu margarin dipanaskan hingga leleh kemudian semua bahan dicampur dan diaduk sampai rata. Pakan tinggi lemak diberikan sebanyak 30 g/ hari.

Perlakuan Hewan Uji

Uji Antidiabetes

Hewan uji dikelompokkan menjadi 5 kelompok perlakuan. Setiap kelompok terdiri dari 5 ekor. Sebelum dilakukan pengujian, hewan uji dipuasakan 12-15 jam dan tetap diberi minum *ad libitum*. Pengambilan darah dilakukan melalui vena lateralis pada ekor tikus sebanyak 0,5 mL yang ditampung dalam tabung ependorf dan kemudian disentrifuge menggunakan minispin selama 20 menit dengan kecepatan 12.000 rpm untuk mendapatkan serum. Selanjutnya, supernatan diambil dengan menggunakan mikropipet sebanyak 10 μ L lalu dimasukkan ke dalam kuvet dan ditambahkan 1000 μ L campuran pereaksi GOD-PAP yang kemudian diinkubasi selama 10 menit pada suhu 37°C. Kemudian blanko, standard dan sampel dibaca serapannya menggunakan spektrofotometer visibel pada λ 500 nm.

Selanjutnya, tikus diinjeksi aloksan monohidrat secara intraperitoneal. Setelah 4 hari, diukur kadar glukosa darahnya (glukosa darah *post* aloksan), lalu dibandingkan dengan kadar glukosa darah pada hari pertama sebelum diberi aloksan. Apabila terjadi peningkatan kadar

glukosa darah menjadi ± 200 mg/dL maka tikus dianggap sudah mengalami diabetes. Kemudian tikus dibagi menjadi 8 kelompok perlakuan sebagai berikut :

1. Kelompok I : kontrol negatif, larutan CMC-Na 0,5%.
2. Kelompok II : kontrol positif, Glibenklamid dosis 0,45 mg/kgBB.
3. Kelompok III : ekstrak etanol kulit buah rambutan dosis 500 mg/kgBB tikus.
4. Kelompok IV : ekstrak etanol kulit buah rambutan dosis 250 mg/kgBB tikus.
5. Kelompok V : ekstrak etanol kulit buah rambutan dosis 125 mg/kgBB tikus.

Tikus diberi perlakuan selama 7 hari dan kadar glukosa darah tikus diukur kembali untuk dibandingkan dengan kadar glukosa darah tikus setelah diberi aloksan.

Uji Antihiperkolesterol

Hewan uji yang digunakan yaitu tikus putih sebanyak 25 ekor dibagi menjadi 5 kelompok. Setiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus yang dibagi secara random. Semua hewan uji diadaptasikan terlebih dahulu dengan diberi pakan standar dan aquadest *ad libitum* selama 7 hari. Sebelum pemberian diet dan pakan tinggi kolesterol terlebih dahulu dilakukan pengukuran kadar awal kolesterol total. Pengukuran kadar kolesterol total diukur sebelum diberi diet tinggi lemak (kadar awal), 4 minggu setelah diet tinggi lemak dan 2 minggu setelah pemberian ekstrak. Sampel darah tikus diambil sebanyak 1,5 mL dari vena ekor.

Diet dan pakan tinggi lemak diberikan selama 4 minggu. Pakan tinggi lemak sebanyak 30 g/ hari/ 5 ekor dan diet tinggi lemak dengan dosis 2 mL/200 gBB. Sedangkan perlakuan pemberian ekstrak dilakukan selama 2 minggu (setelah hiperkolesterolemia dengan kadar kolesterol total > 150 mg/dL) pada semua kelompok:

- Kelompok 1 : CMC-NA 0,5% (kontrol negatif)
Kelompok 2 : Kolestiramin 0.8 g/kgBB (kontrol positif).
Kelompok 3 : Ekstrak etanol kulit buah rambutan dosis 125 mg/kgBB/hari
Kelompok 4 : Ekstrak etanol kulit buah rambutan dosis 250 mg/kgBB/hari
Kelompok 5 : Ekstrak etanol kulit buah rambutan dosis 500 mg/kgBB/hari

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi dengan metode maserasi ini menggunakan pelarut campuran etanol 96% dan aseton (4:1 L) untuk 2,0 kg serbuk kulit buah rambutan. Penggunaan pelarut campuran etanol dan aseton menghasilkan ekstrak yang baik karena campuran pelarut tersebut tidak beracun, netral, panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih rendah dan etanol dapat bercampur dengan aseton pada segala perbandingan (Sanjaya, 2012). Bobot ekstrak kental kulit buah rambutan adalah 543,2 gram dengan rendemen sebesar 27,16%.

Hasil Uji Antidiabetes

Hasil pengukuran kadar glukosa darah tikus selama perlakuan 7 hari dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Data Penurunan Glukosa Darah

Perlakuan	No. HU	Gula Darah Awal (mg/dL)	Gula Darah Post Aloksan (mg/dL)	Gula Darah Akhir (mg/dL)
Kelompok I Kontrol Negatif CMC-Na 0,5%	1	103	208	198
	2	104	238	212
	3	63	210	239
	4	68	203	247
	5	60	230	235
Rata-rata ± SD		79,6±22,01	217,8±15,27	226,5±20,44
Kelompok II Kontrol Positif Glibenklamid 0,45 mg/kgBB	1	75	222	140
	2	60	213	156
	3	63	230	133
	4	73	193	81
	5	62	210	148
Rata-rata ± SD		66,6±6,88	213,6±13,94	131,6±29,57
Kelompok III Ekstrak Etanol Kulit Buah Rambutan 500 mg/kgBB	1	107	192	78
	2	115	208	76
	3	104	196	98
	4	126	209	87
	5	117	199	94
Rata-rata ± SD		113,8±8,70	200,8±7,46	86,6±9,63
Kelompok IV Ekstrak Etanol Kulit Buah Rambutan 250 mg/kgBB	1	111	244	124
	2	74	268	113
	3	114	288	122
	4	89	231	107
	5	67	223	111
Rata-rata ± SD		91±21,2	250,8±26,88	115,4±7,30
Kelompok V Ekstrak Etanol Kulit Buah Rambutan 125 mg/kgBB	1	67	230	173
	2	79	225	169
	3	67	232	176
	4	70	237	162
	5	88	220	176
Rata-rata ± SD		74,2±9,15	228,8±6,53	171,2±5,89

Perhitungan statistik data aktivitas antidiabetes diawali dengan uji distribusi normalitas menggunakan uji statistik *Shapiro-Wilk* yang menunjukkan data dari masing-masing kelompok terdistribusi normal ($p>0,05$). Kemudian dilanjutkan uji statistik *Test of Homogeneity of Variance* terhadap kadar glukosa *post* aloksan dan diperoleh signifikansi 0,008 ($p<0,05$). Pada uji terhadap kadar glukosa darah akhir diperoleh signifikansi 0,022 ($p<0,05$) sehingga kedua data tersebut dinyatakan tidak homogen. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok perlakuan berasal dari populasi yang berbeda. Analisa statistik dilanjutkan dengan uji non parametrik *Kruskal-Wallis* diperoleh signifikansi 0,000 ($p<0,05$) menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna kadar glukosa darah antar kedelapan kelompok perlakuan. Kemudian analisa statistik dilanjutkan pada uji non parametrik *Mann-Whitney* yang memberikan hasil berbeda bermakna antara kelompok perlakuan ekstrak etanol kulit buah rambutan dengan kelompok kontrol negatif.

Pada Tabel 2 perhitungan persentase penurunan kadar glukosa darah (% PKGD) menunjukkan adanya kenaikan persentase penurunan seiring peningkatan dosis pemberian ekstrak etanol kulit buah durian dan ekstrak etanol kulit buah rambutan.

Tabel 2. Rata-rata Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah

Kelompok Perlakuan	PKGD (%)
Kontrol Positif Glibenklamid 0,45 mg/kgBB	41,90±13,05
Ektrak Etanol Kulit Buah Rambutan 500 mg/kgBB	61,76±4,26
Ektrak Etanol Kulit Buah Rambutan 250 mg/kgBB	49,05±3,22
Ektrak Etanol Kulit Buah Rambutan 125 mg/kgBB	22,65±2,10

Pada ekstrak etanol kulit buah rambutan dosis 500 mg/kgBB memiliki persentase penurunan yang lebih besar dibandingkan dengan Glibenklamid 0,45 mg/kgBB. Kemampuan ekstrak etanol kulit buah rambutan dalam menurunkan kadar glukosa darah diduga karena kandungan flavonoid. Dugaan mekanisme kerja flavonoid yakni dengan cara meregenerasi dan merangsang pelepasan insulin oleh sel β pankreas (Dheer and Bhatnagar, 2010). Selain itu terdapat tiga mekanisme kerja penurunan kadar glukosa darah dari tanaman yang berpotensi sebagai antidiabetes, antara lain adalah: 1) memiliki kemampuan adstringen yaitu dapat mempresipitasikan protein selaput lendir usus dan membentuk suatu lapisan yang melindungi usus, sehingga mampu menghambat asupan glukosa, 2) mempercepat keluarnya glukosa dari sirkulasi yakni dengan mempercepat filtrasi dan ekskresi ginjal, 3) mempercepat keluarnya

glukosa melalui peningkatan metabolisme atau memasukkan ke dalam deposit lemak, dimana proses ini melibatkan pankreas untuk memproduksi insulin (Widowati, 2008).

Pada kulit buah rambutan mengandung flavonoid dan tanin (Dalimartha, 2003). Ekstrak etanol kulit buah rambutan mengandung kuersetin, geraniin (Palanisamy *et al.*, 2011) dan *epigallocatechin-3-gallate* (EGCG) yang memiliki aktivitas antihiperqlikemia (Waltner-Law *et al.*, 2002) serta antioksidan kuat (Tabata *et al.*, 2008). Berdasarkan kandungan flavonoid katekin, kuersetin dan EGCG serta polifenol dan tanin, diduga mekanisme penurunan kadar glukosa darah pada hewan uji melalui proses penghambatan absorpsi glukosa, merangsang pelepasan insulin dan mekanisme secara tidak langsung melalui proses antioksidan.

Glukosa yang belum maupun yang sudah berikatan dengan protein dapat teroksidasi dan menghasilkan *Reactive Oxygen Species* (ROS). Kombinasi glikasi dan oksidasi glukosa akan menghasilkan AGEs (*advanced glycoen end-products*) dimana proses ini bersifat *irreversible* yang berlangsung lama dan dapat menimbulkan kerusakan jaringan. Protein yang terqlikasi dan AGEs *modified protein* dapat mengakibatkan stres oksidatif yang dapat memicu kondisi diabetes (Widowati, 2008). Berdasarkan mekanisme tersebut, diduga mekanisme lain dari penurunan kadar glukosa darah pada hewan uji adalah adanya geraniin pada kulit buah rambutan yang memiliki kemampuan mencegah pembentukan AGEs (Lee *et al.*, 2007).

Pada penelitian ini terbukti bahwa ekstrak etanol kulit buah rambutan mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan. Namun mekanisme aktivitas antidiabetes dari ekstrak etanol kulit buah durian dan ekstrak etanol kulit buah rambutan belum diketahui secara pasti. Maka perlu dilakukan uji farmakologi molekuler guna mengetahui mekanisme penurunan kadar glukosa darah yang terjadi. Selain itu perlu dipastikan senyawa aktif apa saja yang paling berperan dalam aktivitas farmakologinya.

Hasil Uji Antihiperkolesterol

Uji efek penurunan kolesterol dilakukan untuk mengetahui pengaruh ekstrak kulit buah rambutan dalam menurunkan kadar kolesterol dalam darah dengan menggunakan tiga peringkat dosis yang berbeda untuk masing-masing ekstrak. Kontrol positif diberi perlakuan berupa pemberian kolesteramin 0,8 g/KgBB/hari. Menurut Wulandari (2009) pemberian kolesteramin 800 mg/Kg BB dapat menurunkan kadar kolesterol sebesar 52.97 ± 1.12 % jika diberikan selama 30 hari. Sementara pada penelitian ini kolesteramin diberikan selama 14 hari (2 minggu) dan dapat menurunkan kolesterol darah sebesar 34.20 ± 10.42 %. Kontrol negatif yang digunakan adalah CMC-Na 0.5% karena

CMC-Na tidak mempengaruhi kadar kolesterol dalam darah.

Tabel 3. Penurunan Kadar Kolesterol setelah diberi Ekstrak

Perlakuan	Kadar Kolesterol (mg/dL)			Penurunan Kadar(%)
	Baseline	Induksi 4 Minggu	Setelah Pemberian Ekstrak	
Kontrol Positif (kolesteramin)	58,6±4,16	116,8±10,23	77,2±16,02	34,20±10,48
Kontrol	61±11,87	145,8±23,40	126,6±32,17	13,44±15,45
Rambutan 500	78,8±18,75	203,2±43,41	80,2±24,71	60,75±8,26
Rambutan 250	62,2±5,36	133,6±30,01	88,2±15,64	31,15±18,15
Rambutan 125	61,2±6,34	180,2±12,68	141±2,9	21,39±6,61

Berdasarkan data hasil pengujian antihiperkolesterol pada Tabel 3, ekstrak kulit buah rambutan pada dosis 500 mg/Kg BB memiliki aktivitas menurunkan kadar kolesterol dalam darah tikus paling besar, yaitu 60,75% lebih kuat dibandingkan dengan kontrol positif (koletramin, dosis 800 mg/KgBB). Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit buah rambutan sangat poten sebagai bahan obat herbal antihiperkolesterol.

Berdasarkan kajian literatur belum diperoleh hasil penelitian dan diketahui secara pasti senyawa apa yang berperan sebagai penurun kadar kolesterol dalam ekstrak kulit buah rambutan, dan juga belum diketahui mekanisme farmakologinya.

KESIMPULAN

1. Ekstrak etanol kulit buah rambutan dengan masing-masing dosis sebesar 125, 250, dan 500 mg/kgBB memiliki efek antidiabetes terhadap tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi aloksan.
2. Persentase penurunan kadar glukosa darah ekstrak etanol kulit buah rambutan 125, 250, dan 500 mg/kgBB berturut-turut adalah $22,65 \pm 2,10\%$, $49,05 \pm 3,22\%$, $61,76 \pm 4,26\%$.
3. Ekstrak etanol kulit buah rambutan pada dosis 125, 250, dan 500 mg/KgBB juga memiliki efek antihiperkolesterol dengan nilai persentase penurunan kolesterol sebesar $21,39 \pm 6,61\%$, $31,15 \pm 18,15\%$, dan $60,75 \pm 8,26\%$.
4. Secara keseluruhan ekstrak etanol kulit buah rambutan sangat poten sebagai bahan obat herbal antidiabetes dan antihiperkolesterol.

DAFTAR PUSTAKA

- Batubara, R. W., 2011, Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Kulit Buah Durian (*Durio zibethinus* Murr) Lokal dan Fraksi-Fraksinya Dengan Metode DPPH Serta Penetapan Kadar Fenolik dan Flavonoid Totalnya, *Skripsi*, Surakarta, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Dalimartha, S., 2003, *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*, Jilid 2, Jakarta, Puspa Swara.
- Dembitsky, V. M., Poovarodom, S., Leontowicz, H., Leontowicz, M., Vearasilp, S., Trakhtenberg, S., *et al.*, 2011, The multiple nutrition properties of some exotic fruits: Biological activity and active metabolites, *Food Research International*, 44, 1678.
- Depkes, 2005, *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Melitus*, Jakarta, Departemen Kesehatan RI.
- Dheer, R., and Bhatnagar, P., 2010, A study of the Antidiabetic Activity of *Barleria prionitis* Linn., *Indian Journal of Pharmacology*, 42(2), 70-3.
- Haruenkeit, R., Poovarodom, S., Vearasilp, S., *et al.*, 2010, Comparison of Bioactive Compounds, Antioxidant and Antiproliferative Activities of Mon Thong Durian During Ripening, *Food Chemistry*, 118, 540-547.
- Kumar, E. K., Ramesh, A., and Kasiviswanath, R., 2005, *Hypoglycemic and Antihyperglycemic Effect of Gmelina asiatica Linn. in Normal and in Alloxan Induced Diabetic Rats*, India, Department of Pharmaceutical Sciences Ardh Pradesh.
- Krentz, A. J., and Bailey, C. J., 2005, Oral Diabetic Agents Current Role in Type 2 Diabetes Melitus, *Riview Article*, 65 (3), 394, 398, 403.
- Lee, Soo-Kyung, Hwang, Ji-Yeon, *et al.*, 2007, Inhibitory Activity of *Euonymus alatus* against alpha-glucocidase In Vitro and In Vivo, *Nutrition Research and Practice*, 184-188.
- Leontowicz, H., Maria, L., Iwona, J., *et al.*, 2011, Positive Effects of Durian Fruit At Different Stages of Longan (*Dimocarpus longan*) Ripening On The Hearts and Livers of Rats Fed Diets High in Cholesterol, *European Journal of Integrative Medicine*, 3, 169-181.
- Manaharan T., Teng L, L., Appleton D., Ming C, H., Masilamani T., Palanisamy U, D., 2011, Antioxidant and antiglycemic potential of *Peltophorum pterocarpum* plant parts, *Food Chem*, 129 (4), 1355-1362.
- Manaharan, T., Palanisamy, U. D., and Ming, C. H., 2012, Tropical Plant Extracts as Potential Antihyperglycemic Agents, *Article 17*, 5915-5923.
- Palanisamy, U. D., Ling, L. T., Manaharan T., Appleton, D., 2011, Rapid Isolation of Geraniin From *Nephelium lappaceum* Rind Waste and it's Anti-Hyperglycemic activity, *Food Chemistry* 127, 21-27.

- PERKENI, 2011, *Konsensus Pengendalian dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*, Jakarta.
- Roongpisuthipong, C., S. Banphotkasem, S. Komindr and V. Tanphaichitr, 1991, Postprandial Glucose and Insulin Responses to Various Tropical Fruits of Equivalent Carbohydrate Content in non-insulin-dependent Diabetes Melitus, *Diabetes Research and Clinical Practice* 14, 123-131.
- Sanjaya, A., 2012, Pembuatan Serbuk Pewarna Makanan Dari Ekstrak Daun Suji (*Pleomele angsutifolia*) Secara Ekstraksi Soxhlet dan Ekstraksi Maserasi (Online), (<http://lib.unnes.ac.id/12466>, diakses tanggal 23 Desember 2013)
- Sujono, T. A., dan Sutrisna, EM., 2010, Pengaruh Lama Praperlakuan Flavonoid Rutin terhadap Efek Hipoglikemik Tolbutamid pada Tikus Jantan yang Diinduksi Aloksan, *Jurnal Penelitian Sains dan Teknologi*, Volume 11 No 2, 94, 97.
- Sunarsih, S. E., Djatmika, Utomo, R. S., 2007, Pengaruh pemberian infusa umbi gadung (*Dioscorea hispida* Dennst) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih jantan diabetes yang diinduksi aloksan, *Majalah Farmasi Indonesia*, 18(1), 32.
- Tabata, H., Katsube, T., Tsuma, T., Ohta, Y., Imawaka, N., dan Utsumi, T., 2008, Isolation and evaluation of the radical-scavenging activity of the antioxidants in the leaves of an edible plant *Mallotus japonicus*, *Food Chemistry*, 109 (1), 64-71.
- Tamimy, 2006, *Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Kulit Buah Rambutan (Nephellium lappaceum L.) Terhadap Peredaman Radikal Bebas DPPH Secara Spektrofotometri*, Yogyakarta, Sinar Tampak.
- Waltner-Law M, E., Wang X, L., Law B, K., Hall R, K., Nawano, M., 2002, Epigallocatechin gallate, a constituent of Green tea represses hepatic glucose production, *Journal*, 277(38), 34933–34940.
- Watkins D., Cooperstein S. J., and Lazarow A., 2008, Effect of alloxan on permeability of pancreatic islet tissue in vitro, *Journal*, American Physiological Society, 207(2): 436-440.
- WHO, 1999, *Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Melitus and it's Complications*, Geneva, World Health Organization Department on Noncommunicable Disease Surveillance.
- Widowati, W., 2008, Potensi Antioksidan sebagai Antidiabetes, *Jurnal*, JKM, Vol7(2): 2,3,5-7.
- Yuriska, A., 2009, Efek Aloksan Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar, *Skripsi*, Semarang, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.



**FAKULTAS PETERNAKAN DAN PERTANIAN UNIVERSITAS DIPONEGORO -
GABUNGAN PENGUSAHA JAMU DAN OBAT TRADISIONAL INDONESIA
(GP JAMU) DEWAN PIMPINAN DAERAH JAWA TENGAH**

SERTIFIKAT

NO. 36/UN7.3.4/SK/2014

Dr. Muhtadi, M.Si

atas partisipasinya sebagai

Pemakalah

pada kegiatan

SEMINAR NASIONAL KEDAULATAN EKONOMI DALAM PENGUATAN INDUSTRI JAMU

MENUJU JAWA TENGAH SEJAHTERA DAN BERDIKARI

di Fakultas Peternakan dan Pertanian Universitas Diponegoro

Semarang, 6 Mei 2014

Dekan,

Prof. Dr. Ir. V. Priyo Bintoro, M.Agr.
NIP. 195402131980121001



Ketua DPD GP Jamu Jawa Tengah,

Drs. H. Nyoto Wardoyo, Apt.