

## PENGARUH EKSTRAK KULIT RAMBUTAN (*NEPHELIUM LAPPACEIUM* L.) TERHADAP PENINGKATAN KADAR HDL PADA TIKUS OBESITAS

Liya Aliyah Nuraini<sup>1\*</sup>, Lisdiana<sup>2</sup>

<sup>1-2</sup>Universitas Negeri Semarang

Email Korespondensi: liyaalياهو04@gmail.com

Disubmit: 28 November 2025

Diterima: 04 Juni 2026

Diterbitkan: 01 Juli 2026

Doi: <https://doi.org/10.33024/mahesa.v6i7.23688>

### ABSTRACT

Obesity is one of the major factors contributing to dyslipidemia, including a reduction in high-density lipoprotein (HDL) levels, which plays an essential role in reverse cholesterol transport. Rambutan peel extract (*Nephelium lappaceium* L.) contains various bioactive compounds such as polyphenols, ellagitannins, flavonoids, tannins, and saponins, which are known to improve lipid metabolism. This study aimed to evaluate the effect of rambutan peel extract on increasing HDL levels in obese rats and to compare its efficacy with ellagic acid, a commercial single active compound. A total of 25 male Sprague Dawley rats were divided into five groups: normal control (K-), obese control (K+), ellagic acid group (KP1), and rambutan peel extract groups at doses of 15 mg/kgBW (KP2) and 30 mg/kgBW (KP3). Obesity was induced using a high-fat-sucrose diet for 7 weeks. Treatments were administered orally for 30 days. HDL levels were measured using an enzymatic method, and data were analyzed using the Kruskal-Wallis test. The results showed that KP2 (15 mg/kgBW) exhibited the highest increase in HDL levels ( $49.8 \pm 14.92$  mg/dL), approaching normal values. The KP1 group receiving ellagic acid also showed improvement, although lower than the extract. Conversely, KP3 (30 mg/kgBW) demonstrated a decrease in HDL levels to  $28.8 \pm 2.49$  mg/dL. This study concludes that rambutan peel extract has strong potential as a natural hypolipidemic agent capable of increasing HDL levels in obese rats, with the optimal dose being 15 mg/kgBW. The non-linear dose response suggests that the balance of bioactive components within the extract plays a crucial role in determining its effectiveness.

**Keywords:** Rambutan Peel Extract, HDL Cholesterol, Obesity.

### ABSTRAK

Obesitas merupakan salah satu faktor utama yang memicu terjadinya dislipidemia, termasuk penurunan kadar high-density lipoprotein (HDL) yang berperan penting dalam mekanisme transport kolesterol balik. Ekstrak kulit rambutan (*Nephelium lappaceium* L.) diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti polifenol, ellagitannin, flavonoid, tanin, dan saponin yang berpotensi memperbaiki metabolisme lipid. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak kulit rambutan terhadap peningkatan kadar HDL pada tikus obesitas serta membandingkannya dengan pemberian ellagic acid (obat pasaran) sebagai senyawa aktif tunggal. Penelitian menggunakan 25 ekor tikus *Sprague Dawley* jantan yang dibagi menjadi lima kelompok: kontrol normal

(K-), kontrol obesitas (K+), kelompok ellagic acid (KP1), serta kelompok ekstrak kulit rambutan dosis 15 mg/kgBB (KP2) dan 30 mg/kgBB (KP3). Obesitas diinduksi dengan diet tinggi lemak-sukrosa selama 7 minggu. Perlakuan diberikan secara oral selama 30 hari. Pemeriksaan kadar HDL dilakukan menggunakan metode enzimatis, dan data dianalisis menggunakan uji Kruskal-Wallis. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok KP2 (15 mg/kgBB) mengalami peningkatan HDL paling tinggi ( $49,8 \pm 14,92$  mg/dL), mendekati kondisi normal. Kelompok KP1 yang diberikan ellagic acid juga menunjukkan peningkatan, namun lebih rendah dibandingkan ekstrak. Sebaliknya, KP3 (30 mg/kgBB) mengalami penurunan HDL hingga  $28,8 \pm 2,49$  mg/dL. Penelitian ini menyimpulkan bahwa ekstrak kulit rambutan memiliki potensi sebagai agen hipolipidemik alami yang efektif dalam meningkatkan kadar HDL pada tikus obesitas, dengan dosis optimal 15 mg/kgBB. Respons dosis yang tidak linear menunjukkan bahwa keseimbangan komponen bioaktif dalam ekstrak memengaruhi efektivitasnya.

**Kata Kunci:** Ekstrak Kulit Rambutan, HDL, Obesitas.

## PENDAHULUAN

Obesitas merupakan epidemi global dengan prevalensi yang terus meningkat secara signifikan, baik pada negara berkembang maupun negara maju. Pada tahun 2022, sekitar 890 juta orang dewasa serta 160 juta remaja dan anak-anak di seluruh dunia mengalami obesitas (*World Health Organization, 2024*). Kondisi ini ditandai oleh penumpukan lemak tubuh secara berlebihan sehingga memicu berbagai gangguan kesehatan termasuk diabetes, hipertensi, dan penyakit kardiovaskular. (Damayanti *et al.*, 2023).

Salah satu komplikasi metabolik yang paling sering muncul pada individu obesitas adalah dislipidemia yang ditandai dengan ketidakseimbangan kadar lipid dalam darah. Salah satu bentuk dislipidemia yang umum terjadi pada obesitas adalah penurunan kadar high-density lipoprotein (HDL) serta peningkatan kadar low-density lipoprotein (LDL) (Permatananda & Putra, 2021). Sekitar 60-70% individu obesitas dilaporkan mengalami dislipidemia, dengan penurunan HDL mencapai 38,4% (Zheng *et al.*, 2024). Penurunan HDL ini penting diperhatikan mengingat HDL

berfungsi mengangkut kolesterol dari jaringan perifer kembali ke hati untuk diekskresikan sehingga menekan proses aterosklerosis dan penyakit kardiovaskular (Zhang *et al.*, 2022).

Pada kondisi obesitas dapat terjadi penurunan kadar HDL karena dipengaruhi oleh aktivitas *cholesteryl ester transfer protein* (CETP), peningkatan kadar trigliserida, serta menurunnya aktivitas enzim LCAT yang berperan dalam mekanisme pematangan HDL. Selain itu, obesitas juga dapat menyebabkan resistensi insulin sehingga turut menurunkan ekspresi transporter ABCA1 sehingga menghambat pembentukan HDL awal (*nascent HDL*) yang menyebabkan kualitas dan jumlah HDL menurun (Stadler *et al.*, 2021).

Pencegahan dapat dilakukan melalui perubahan pola dan gaya hidup. Sementara itu, pendekatan yang banyak dikembangkan untuk mengatasi dislipidemia adalah pemanfaatan bahan alami karena obat-obatan yang beredar di pasaran untuk penurunan lipid sering menimbulkan efek samping seperti gangguan pencernaan dan perubahan fungsi hati (Bull *et al.*,

2020). Oleh karena itu, penggunaan bahan alami sebagai alternatif menjadi perhatian yang semakin meningkat. Salah satu bahan alami yang dapat digunakan sebagai alternatif dalam pencegahan obesitas adalah kulit rambutan. Namun demikian, pemanfaatan bagian kulit rambutan belum optimal, padahal dari 1 gram buah rambutan, hanya sekitar 0,4 gram yang dapat dikonsumsi, sementara sisanya berupa kulit dan biji yang berpotensi menjadi limbah. Limbah tersebut belum dimanfaatkan secara maksimal, meskipun diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif yang berpotensi memberikan manfaat kesehatan (Murtini *et al.*, 2022).

Kulit rambutan diketahui kaya akan senyawa polifenol, termasuk ellagic acid, geraniin, corilagin, flavonoid, tanin, saponin (Torgbo *et al.*, 2022). Senyawa-senyawa tersebut memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, dan hipolipidemik. Ellagic acid bekerja sebagai penangkap radikal bebas serta menekan sintesis kolesterol melalui penghambatan enzim HMG-CoA reduktase. Geraniin mampu menurunkan akumulasi lemak dan meningkatkan sensitivitas insulin, sementara corilagin dilaporkan mendukung peningkatan pembentukan HDL. Selain itu, tanin dan saponin memiliki kemampuan menghambat penyerapan lemak melalui inhibisi enzim lipase serta menurunkan kolesterol total dan LDL. (Sadino, 2017; Shamsuddin *et al.*, 2018). Polifenol dalam kulit rambutan juga diketahui meningkatkan kadar HDL melalui beberapa mekanisme, antara lain: meningkatkan aktivitas LCAT, meningkatkan ekspresi ABCA1 untuk mempercepat pembentukan HDL, menghambat aktivitas CETP sehingga kolesterol ester tidak mudah berpindah dari HDL ke LDL/VLDL,

serta memperbaiki resistensi insulin yang secara tidak langsung meningkatkan kadar dan fungsi HDL (Stadler *et al.*, 2021)

Penelitian yang dilakukan oleh Soedrajad & Hartono (2019) menunjukkan bahwa ekstrak kulit pisang kepok yang mengandung flavonoid dan tanin mampu meningkatkan kadar HDL pada tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi diet tinggi lemak. Hasil penelitian tersebut membuktikan bahwa senyawa polifenol dari bahan alam dapat berperan dalam memperbaiki profil lipid, khususnya meningkatkan kadar HDL. Penelitian lain yang dilakukan oleh Ferliza *et al.* (2024.) menunjukkan bahwa ekstrak kulit rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) yang kaya akan senyawa fenolik seperti ellagic acid, geraniin, dan corilagin mampu menurunkan kadar LDL secara efektif pada tikus putih. Efektivitas tersebut diperoleh melalui pemberian ekstrak yang dihasilkan dengan metode maserasi sehingga menandakan bahwa kulit rambutan memiliki aktivitas hipolipidemik yang kuat. Penelitian Lestari (2015) menemukan bahwa pemberian ekstrak kulit rambutan pada tikus obesitas mampu menurunkan ukuran serta jumlah adiposit secara signifikan. Perlakuan diberikan dalam tiga variasi dosis, yaitu 15 mg/kg BB, 30 mg/kg BB, dan 60 mg/kg BB. Di antara ketiga dosis tersebut, konsentrasi 30 mg/kg BB menunjukkan efek paling optimal dalam menurunkan ukuran adiposit dan memperbaiki profil metabolik. Perubahan ini menunjukkan bahwa kulit rambutan memiliki mekanisme antiadipogenik yang efektif dalam memperbaiki kondisi metabolik pada tikus obesitas.

Namun demikian, penelitian mengenai pengaruh ekstrak kulit rambutan terhadap peningkatan kadar HDL pada kondisi obesitas

masih sangat terbatas. Mayoritas penelitian sebelumnya hingga kini hanya berfokus pada kolesterol, trigliserida, dan LDL sehingga belum menggambarkan secara spesifik efek ekstrak kulit rambutan terhadap HDL. Penelitian diperlukan untuk mengetahui potensi kulit rambutan sebagai agen hipolipidemik alami. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh ekstrak kulit rambutan terhadap peningkatan kadar HDL pada tikus model obesitas serta membandingkannya dengan pemberian ellagic acid murni yang biasanya sering dijadikan obat dipasaran sebagai salah satu senyawa aktif utamanya.

#### KAJIAN PUSTAKA

Obesitas merupakan keadaan penumpukan lemak tubuh berlebih yang disebabkan oleh ketidakseimbangan energi dan perubahan metabolisme lipid. Pada model tikus diet tinggi lemak menyebabkan peningkatan massa adiposa, hipertrofi sel lemak, serta disfungsi jaringan adiposa yang berdampak pada terganggunya mobilisasi asam lemak dan penurunan efisiensi transport kolesterol balik (*reverse cholesterol transport*) (Valenzuela *et al.*, 2023). Perubahan tersebut memengaruhi profil lipoprotein, termasuk penurunan HDL yang menjadi salah satu ciri umum kondisi obesitas. Secara fisiologis, obesitas ditandai dengan peningkatan berat badan, lingkaran perut, dan perubahan histopatologi adiposa yang mencerminkan peningkatan cadangan trigliserida (Valenzuela *et al.*, 2023).

*High-Density Lipoprotein* (HDL) adalah lipoprotein utama dalam mekanisme proteksi kardiovaskular. HDL berperan membawa kolesterol dari jaringan

perifer menuju hati melalui ApoA-I yang mengaktifkan transporter ABCA1 dan ABCG1. Kadar HDL yang rendah pada kondisi obesitas umumnya disebabkan oleh penurunan ekspresi ApoA-I, meningkatnya stres oksidatif, serta terganggunya aktivitas enzim LCAT yang berperan dalam esterifikasi kolesterol (Stadler *et al.*, 2021). Selain itu, disfungsi HDL pada obesitas juga mengurangi efek antiinflamasi dan antioksidatifnya, sehingga memperburuk risiko aterosklerosis.

Rambutan atau *Nephelium lappaceum* L merupakan tanaman asli Kepulauan Melayu yang meliputi Indonesia, Malaysia, dan Thailand Selatan. Rambutan telah dibudidayakan secara luas dan menyeluruh di seluruh Asia Tenggara (Mistriyani *et al.*, 2018).

Rambutan memiliki perakaran tunggang yang disertai sistem perakaran lateral, memungkinkan tanaman ini menyerap nutrisi dan air secara optimal. Batangnya tumbuh tegak, keras, dan kuat dengan warna kelabu kecoklatan, termasuk batang berkayu yang dapat mencapai ketinggian 5-9 m dengan diameter rata-rata 40-60 cm. Percabangan batang cenderung horizontal namun menjulang ke atas, memberikan struktur yang kokoh untuk menopang tajuk dan buah. Daunnya termasuk daun majemuk dengan bentuk bervariasi, mulai dari eliptical-oblong hingga obovate, ujung daun dapat acute atau acuminate, dan pangkal daun berbentuk acute. Setiap tangkai daun membawa 4-6 helai daun berwarna hijau, yang memberikan area fotosintesis luas untuk pertumbuhan optimal (Sadino, 2017).

Rambutan berbunga dalam bentuk malai bercabang lebar, tumbuh tegak pada ujung pucuk dengan permukaan berwarna kecoklatan. Bunga memiliki warna

putih kehijauan, bertangkai pendek, tanpa kelopak, dan permukaannya tertutup rambut halus, yang kemungkinan berfungsi melindungi organ reproduksi dari serangga atau kondisi lingkungan. Struktur morfologi ini menunjukkan adaptasi rambutan untuk mendukung pertumbuhan, reproduksi, dan produktivitas buah, sekaligus memperkuat daya tahan terhadap tekanan lingkungan dan hama. Kombinasi batang yang kuat, daun luas, dan bunga yang efisien menjadikan rambutan sebagai tanaman tropis yang adaptif dan produktif (Mistriyani *et al.*, 2018).

Buah rambutan berbentuk lonjong panjang 3-5 cm dan berkulit tebal, warna kulit buah merah tua, dan terbungkus oleh kulit yang memiliki rambut(spintern) kaku pada bagian luarnya (eksokarp). Berwarna hijau ketika masih muda, lalu berangsur kuning hingga merah ketika masak dan memiliki dinding buah tebal (Sadino, 2017).

Kulit rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) mengandung senyawa bioaktif seperti ellagic acid, tanin, flavonoid, dan polifenol lain yang memiliki aktivitas antioksidan tinggi. Ellagic acid diketahui mampu meningkatkan biosintesis ApoA-I, memperbaiki metabolisme lipid, serta mendukung regulasi reseptor LDL di hati sehingga berperan dalam pengendalian kolesterol (Valenzuela *et al.*, 2023). Tanin juga berkontribusi dalam mekanisme hipolipidemik dengan mengikat kolesterol dan asam empedu di usus, sehingga menurunkan absorpsi lipid dan menghambat aktivitas HMG-CoA reduktase yang berperan dalam sintesis kolesterol (Stadler *et al.*, 2021). Kombinasi ini menjadikan kulit rambutan sebagai sumber senyawa aktif yang potensial dalam pengaturan profil lipid.

Efek peningkatan HDL oleh ekstrak kulit rambutan berkaitan

dengan kemampuan ellagic acid dan polifenol lain dalam memperbaiki jalur transport kolesterol balik melalui peningkatan ekspresi ApoA-I dan aktivasi ABCA1. Selain itu, aktivitas antioksidatifnya mampu mengurangi stres oksidatif yang biasanya menghambat fungsi HDL. Tanin dalam kulit rambutan juga membantu menurunkan beban lipid dengan cara mengikat kolesterol di usus dan menghambat penyerapan, sehingga metabolisme hepatik dapat kembali optimal dalam proses pembentukan HDL (Hoekstra & Van Eck, 2023). Kombinasi mekanisme tersebut menjelaskan potensi ekstrak kulit rambutan yang lebih efektif dibandingkan pemberian ellagic acid murni.

Kajian mengenai obesitas, regulasi HDL, dan aktivitas bioaktif ekstrak kulit rambutan memberikan dasar ilmiah yang kuat bahwa ekstrak kulit rambutan memiliki potensi sebagai agen peningkat HDL pada kondisi dislipidemia akibat obesitas. Kajian ini berkontribusi dalam memperkuat pemahaman mekanistik mengenai pemanfaatan limbah kulit buah sebagai sumber senyawa bioaktif yang efektif memperbaiki profil lipid, serta membuka peluang pengembangan intervensi alami yang aman untuk meningkatkan HDL pada model hewan obesitas.

Berdasarkan uraian teori mengenai obesitas, gangguan metabolisme lipid, dan potensi senyawa aktif pada kulit rambutan dalam meningkatkan HDL, rumusan masalah penelitian ini adalah apakah ekstrak kulit rambutan mampu meningkatkan kadar HDL pada tikus obesitas dan apakah efek tersebut berbeda antar dosis serta dibandingkan dengan pemberian ellagic acid (obat dipasaran).

## METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan post-test only control group design untuk menilai pengaruh ekstrak kulit rambutan (*Nephelium lappaceium* L.) terhadap kadar HDL pada tikus obesitas. Populasi penelitian adalah tikus putih jantan galur *Sprague-Dawley* berumur 6-8 minggu dengan berat badan 150-200 g, diperoleh dari peranakan Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung Semarang. Sampel terdiri dari 25 ekor tikus yang memenuhi kriteria inklusi. Sampel dikarantina dan diadaptasikan selama 7 hari di kandang plastik beralas serbuk kayu dengan suhu ruang 22 °C dan kelembapan 50%.

Selanjutnya, sampel dibagi secara purposive menjadi lima kelompok masing-masing 5 ekor, yaitu kelompok kontrol normal (K-), kelompok obesitas (KP+), kelompok Ellagic acid (KP1), serta kelompok ekstrak kulit rambutan dengan dosis 15 mg/kgBB (KP2) dan 30 mg/kgBB (KP3).

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi mikrotube, mikropipet, disposable spuit 3 mL (sonde), jarum sonde, centrifuge, coolbox, tempat makan dan minum tikus, kandang plastik tikus, sarung tangan, oven, blender, corong pisah, gelas ukur, gelas beker, timbangan analitik, pita ukur, Erlenmeyer, batang pengaduk, ayakan mesh No. 40, toples, mikrowave, autoclave, spidol, label, spatula, rak tabung mikrotube, coolpack, mikrotip, dan timbangan digital. Bahan yang digunakan adalah kulit rambutan, tikus *Sprague-Dawley* obesitas, alkohol 70%, KIT Kadar HDL, pakan standar, air gula 15%, minyak kelapa, sekam, hematokrit, dan kertas saring.

Preparasi kulit rambutan dilakukan dengan mencuci bersih, penjemuran sebentar di bawah sinar

matahari, lalu pengeringan oven pada suhu 40 °C hingga berat konstan. Kulit kemudian dihaluskan menjadi serbuk (simplisia) dan diayak mesh 40 (Wahyuni *et al.*, 2022). Proses maserasi dilakukan dengan pengadukan selama 3 jam untuk memaksimalkan difusi senyawa aktif dari sel ke pelarut. Setelah pengadukan, campuran disimpan selama 5 hari untuk memastikan ekstraksi berjalan optimal, lalu disaring untuk memisahkan ampas dan mendapatkan filtrat. Filtrat yang diperoleh dikonsentrasikan menggunakan mikrowave pada suhu 40 °C hingga membentuk ekstrak kental (Wahyuni *et al.*, 2022). Prinsip maserasi yang diterapkan memanfaatkan difusi senyawa aktif dari sel ke pelarut, sehingga kandungan bioaktif dalam kulit rambutan dapat diekstrak secara maksimal (Handoyo, 2020).

Ekstrak disuspensikan dalam CMC-Na 0,5% sebagai suspending agent untuk menjaga kestabilan larutan (Fithriani *et al.*, 2019). Dosis ekstrak ditentukan berdasarkan berat badan tikus, yaitu 15 mg/kgBB dan 30 mg/kgBB, dengan asumsi berat rata-rata tikus 300 g/ekor. Dosis ellagic acid ditentukan melalui konversi dari dosis manusia ke tikus menggunakan faktor koreksi 0,018, sehingga diperoleh 3,24 mg/ekor/hari. Semua perlakuan diberikan secara oral menggunakan sonde, setiap hari selama 30 hari, pada jam yang sama untuk memastikan konsistensi pemberian. Induksi obesitas dilakukan pada kelompok KP+, KP1, KP2, dan KP3 dengan pemberian minyak kelapa 3 mL/ekor/hari dan larutan gula 15% selama 7 minggu, menghasilkan total energi 336 kkal/ekor/hari. Kriteria obesitas ditetapkan berdasarkan Indeks Lee  $\geq 0,30$  dan lingkar perut  $> 20,10 \pm 0,21$  cm (Masaenah *et al.*, 2025). Berat badan dan lingkar perut

diukur setiap hari menggunakan timbangan digital OHAUS dan pita ukur Butterfly, memastikan pemantauan pertumbuhan dan akumulasi lemak visceral secara akurat.

Pada hari ke-31, tikus diterminasi dan darah diambil melalui sinus orbitalis menggunakan tabung kapiler hematokrit. Serum diperoleh melalui koagulasi alami dan sentrifugasi 1200 rpm selama 10-15 menit. Analisis kadar HDL dilakukan enzimatis pada Photometer 5010 V5, dengan 100  $\mu$ L serum dicampur 1000  $\mu$ L pereaksi HDL, diinkubasi 5 menit pada 37°C, dan absorbansi diukur pada 500 nm menggunakan blanko (Wahid *et al.*, 2019; Arifah *et al.*, 2022)

Penelitian ini telah mendapat persetujuan Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Ilmu Keolahragaan Universitas Negeri Semarang. Data dianalisis kuantitatif menggunakan SPSS dengan statistik deskriptif (rata-rata, standar deviasi, minimum, maksimum). Normalitas diuji dengan Shapiro-Wilk, homogenitas varians menggunakan Levene's Test. Data yang normal dan homogen dianalisis dengan One Way ANOVA, diikuti post

hoc Tukey HSD/LSD. Data yang tidak normal atau tidak homogen dianalisis Kruskal-Wallis, diikuti post hoc Mann-Whitney U Test dengan koreksi Bonferroni.

## HASIL PENELITIAN

Hasil Pemeriksaan kadar HDL dilakukan dengan pengujian metode CHOD-PAP (*Cholesterol Oxidase-Peroxisidase Aminoantypirin*), sampel darah diuji di Laboratorium Kesehatan dan Pengujian Alat Kesehatan pada bulan september 2025. Penelitian ini melibatkan kelompok perlakuan, yaitu kelompok obesitas tanpa perlakuan, kelompok yang diberi ellagic acid, serta kelompok yang diberi ekstrak kulit rambutan dengan dosis 15 mg/kgBB dan 30 mg/kgBB.

Selanjutnya, dianalisis menggunakan Kruskal-Wallis dilanjutkan dengan uji Post Hoc Mann-Whitney untuk menunjukkan adanya perbedaan kadar pada setiap kelompok perlakuan. Hasil pengujian menunjukkan adanya peningkatan kadar HDL pada kelompok tikus yang diberikan perlakuan dibandingkan kelompok obesitas tanpa perlakuan.

**Tabel 1. Rerata dan Standar Deviasi Kadar HDL Tikus Setelah Perlakuan**

Kelompok Perlakuan	Rerata Kadar HDL (mg/dL) $\pm$ Std. Deviasi
K-	54,4 $\pm$ 3,64 <sup>a</sup>
K+	37,8 $\pm$ 4,76 <sup>b</sup>
KP1	42,0 $\pm$ 12,0 <sup>ab</sup>
KP2	49,8 $\pm$ 14,92 <sup>ab</sup>
KP3	28,8 $\pm$ 2,49 <sup>c</sup>

Keterangan: Angka yang disertai huruf berbeda (a,b,c) menunjukkan perbedaan bermakna berdasarkan uji mann-whitney.

Hasil pengukuran kadar HDL pada tabel 1 menunjukkan variasi antar kelompok. Kelompok normal (K-) memiliki kadar HDL tertinggi, yaitu 54,4  $\pm$  3,64 mg/dL. Kelompok obesitas (K+) mengalami penurunan

kadar HDL menjadi 37,8  $\pm$  4,76 mg/dL, menunjukkan adanya penurunan akibat kondisi obesitas. Pada kelompok perlakuan KP1 yang diberikan ellagic acid (O + Ellagic acid), kadar HDL tercatat 42,0  $\pm$  12,0

mg/dL. Nilai ini menunjukkan adanya peningkatan dibandingkan kelompok obesitas, namun

perbedaan tidak signifikan secara statistik terhadap kelompok normal maupun obesitas.

**Tabel 2. Uji Analisis Statistik Kadar HDL**

Kelompok Perlakuan	Uji statistik		
	Uji Normalitas	Uji Homogenitas	Kruskal Wallis
K-	0.451*	0,002	0,008 <sup>^</sup>
K+	0.311*		
KP1	0.799*		
KP2	0.610*		
KP3	0.384*		
Keterangan	Terdistribusi normal	Tidak homogen	Berbeda signifikan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada tabel 2 data kadar HDL diuji normalitasnya menggunakan uji Shapiro-Wilk. Pada setiap kelompok perlakuan, nilai signifikansi  $P < 0,05$ , yang menunjukkan bahwa data terdistribusi normal. Namun, uji homogenitas dengan uji Levene menghasilkan nilai signifikansi  $\leq 0,05$ , sehingga data tidak bersifat homogen dan tidak memenuhi asumsi uji parametrik. Oleh karena itu, analisis dilanjutkan menggunakan uji non-parametrik Kruskal-Wallis. Hasil uji ini menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan, sehingga dilakukan uji Post Hoc Mann-Whitney U untuk mengetahui perbedaan spesifik antar kelompok.

Kelompok KP2 yang diberikan ekstrak kulit rambutan dosis 15 mg/KgBB (O + RPE 15 mg/KgBB) menunjukkan kadar HDL sebesar  $49,8 \pm 14,92$  mg/dL. Nilai ini lebih tinggi dibandingkan kelompok obesitas dan mendekati kadar HDL kelompok normal, meskipun secara statistik perbedaan tidak signifikan. Kelompok KP3 yang diberikan dosis ekstrak kulit rambutan lebih tinggi, yaitu 30 mg/KgBB (O + RPE 30 mg/KgBB), menunjukkan penurunan kadar HDL menjadi  $28,8 \pm 2,49$

mg/dL. Hasil ini lebih rendah dibandingkan kelompok obesitas dan menunjukkan adanya perbedaan signifikan terhadap semua kelompok lainnya.

Analisis data juga disajikan dalam bentuk distribusi frekuensi dan nilai rata-rata tiap kelompok. Kelompok normal memiliki distribusi kadar HDL yang relatif homogen dengan nilai yang konsisten mendekati 54 mg/dL. Kelompok obesitas menunjukkan distribusi yang lebih variatif, tetapi rata-ratanya tetap lebih rendah dibandingkan kelompok normal. Pada kelompok KP1, variasi nilai cukup tinggi, yang terlihat dari standar deviasi 12,0 mg/dL, sedangkan KP2 memiliki variasi lebih tinggi dengan standar deviasi 14,92 mg/dL. KP3 memiliki variasi yang rendah dengan standar deviasi 2,49 mg/dL, menunjukkan penurunan kadar HDL yang konsisten di seluruh sampel.

Hasil uji Kruskal-Wallis memperkuat temuan adanya perbedaan signifikan antar kelompok. Uji Post Hoc Mann-Whitney U menunjukkan bahwa perbedaan yang paling nyata terjadi pada kelompok KP3 dibandingkan kelompok normal, obesitas, KP1, dan KP2. Perbedaan antara kelompok

normal dan kelompok obesitas juga terlihat jelas, sedangkan perbedaan antara kelompok KP1 dan KP2 terhadap kelompok normal maupun obesitas tidak signifikan secara statistik.

Keseluruhan data menunjukkan bahwa pemberian ellagic acid dan ekstrak kulit rambutan pada tikus obesitas memberikan efek berbeda terhadap kadar HDL. Peningkatan tertinggi

terjadi pada kelompok KP2, sedangkan dosis lebih tinggi pada KP3 justru menurunkan kadar HDL lebih rendah dari kelompok obesitas. Data ini disajikan secara sistematis dalam tabel distribusi frekuensi dan rata-rata kadar HDL tiap kelompok, sehingga memudahkan visualisasi perbedaan antar perlakuan.

## PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil yang dapat disimpulkan bahwa kadar HDL kelompok normal dengan obesitas terjadi penurunan menunjukkan bahwa diet tinggi lemak dapat mengganggu metabolisme lipid terutama pada mekanisme transport kolesterol balik (reverse cholesterol transport) dan menurunkan kadar HDL dalam darah. Gangguan metabolisme ini berkaitan dengan meningkatnya penumpukan lemak dalam darah sehingga terganggunya keseimbangan kolesterol baik pada kondisi obesitas (Valenzuela *et al.*, 2023).

Selanjutnya, pemberian ellagic acid pada kelompok KP1 terjadi peningkatan kadar HDL karena Ellagic acid dapat meningkatkan biosintesis ApoA-I, memperbaiki metabolisme lipid melalui peningkatan ekspresi reseptor LDL di hati, serta menurunkan stres oksidatif yang menjaga fungsi LCAT dan transporter ABCA1/ABCG1 yang berperan dalam pembentukan HDL (Ieda *et al.*, 2021; Hoekstra & Van Eck, 2023). kelompok ellagitannin sebagai komponen utama menjadi senyawa tunggal namun terbatas pengaruhnya, tetapi dalam bentuk ekstrak yang mengandung seluruh senyawa kimia lainnya pengaruhnya terhadap peningkatan HDL menjadi jauh lebih kuat. Peningkatan yang

lebih besar terjadi pada kelompok KP2 yang diberi ekstrak kulit rambutan dosis 15 mg/kgBB.

Peningkatan ini berhubungan dengan kandungan senyawa aktif pada kulit rambutan yang terdiri dari flavonoid, polifenol, kuersetin, tanin, saponin, dan vitamin C. Senyawa tersebut memiliki aktivitas antioksidan dan peran penting dalam memperbaiki metabolisme lipid (Aloanis & Paat, 2024; Mistriyani *et al.*, 2018). Flavonoid seperti kuersetin mampu menghambat enzim HMG CoA reduktase sehingga menurunkan pembentukan lipoprotein aterogenik dan membantu meningkatkan kadar HDL dalam sirkulasi (Ayunda & Malita, 2024). Selain itu, aktivitas antioksidan flavonoid mampu meningkatkan stabilitas enzim LCAT dan mendukung pembentukan HDL (Lestari *et al.*, 2020; Hanawati *et al.*, 2025). Kombinasi mekanisme ini menjelaskan tendensi peningkatan kadar HDL pada KP1 dan terutama KP2. Tanin dan saponin juga berkontribusi terhadap modulasi kadar kolesterol. Tanin dapat mengikat kolesterol dan asam empedu di usus sehingga mengurangi penyerapan kolesterol dan meningkatkan ekskresi melalui feces sehingga membantu menurunkan kadar lipid darah (Rahmawati, 2020). Selain itu, aktivitas

antioksidan dari kulit rambutan berperan dalam menurunkan stres oksidatif yang sering meningkat pada kondisi obesitas. Perbaikan stres oksidatif tersebut dapat meningkatkan efisiensi metabolisme lipid dan membantu pembentukan HDL (Sadino, 2017).

Kelompok KP3 yang mendapatkan ekstrak kulit rambutan dosis 30 mg/kgBB menunjukkan kadar HDL paling rendah bahkan lebih rendah dibandingkan kelompok obesitas tanpa perlakuan (normal). Hal ini menunjukkan bahwa dosis 30 mg/kgBB tidak memberikan efek peningkatan HDL. Pada dosis tertentu, polifenol dalam ekstrak kulit rambutan dapat bertindak sebagai prooksidan sehingga menghambat pembentukan HDL dan mengganggu metabolisme lipid. Mekanisme ini terjadi melalui peningkatan stres oksidatif ringan pada hati yang kemudian mengganggu aktivitas enzim LCAT serta menurunkan ekspresi ApoA-I dan transporter ABCA1/ABCG1 yang diperlukan dalam proses pembentukan HDL. (Hoekstra & Van Eck, 2023). Meskipun dosis tinggi ekstrak kulit rambutan diketahui dapat menyebabkan perubahan histopatologi hati, dosis 30 mg/kgBB masih jauh dari batas toksik. Oleh karena itu, penurunan HDL pada KP3 lebih mungkin disebabkan oleh modulasi polifenol terhadap metabolisme lipid dibandingkan toksisitas langsung (Utami, 2023).

### KESIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak kulit rambutan memiliki potensi sebagai agen hipolipidemik alami dalam memperbaiki profil lipid, khususnya kadar HDL pada tikus obesitas. Pemberian ekstrak dengan dosis 15 mg/kgBB memberikan respons paling efektif dengan menunjukkan

peningkatan kadar HDL mendekati kondisi normal. Ellagic acid sebagai senyawa tunggal dibandingkan ekstrak yang mengandung kombinasi polifenol menunjukkan pengaruh yang lebih kuat dalam memperbaiki metabolisme lipid. Sebaliknya, dosis 30 mg/kgBB tidak memberikan manfaat dan bahkan menurunkan kadar HDL, sehingga menunjukkan adanya respons dosis yang tidak linear sehingga mengindikasikan bahwa efektivitas ekstrak sangat bergantung pada keseimbangan komponen bioaktifnya.

### DAFTAR PUSTAKA

- Arifah, Y., Sunarti, S., & Prabandari, R. (2022). Efek Bunga Telang (*Clitoria Ternatea* L.) Terhadap Kolesterol Total, Ldl, Hdl Pada Tikus (*Rattus Norvegicus*). *Journal Syifa Sciences And Clinical*
- Aloanis, A. A., & Paat, V. I. (2024). Buku Bahan Ajar Senyawa Bioaktif. Penerbit Tahta Media.
- Ayunda, R. D., & Malita, S. (2024). Pemanfaatan Senyawa Flavonoid Sebagai Antioksidan Pada Penderita Hiperkolesterolemia: Studi Literatur. *Unram Medical Journal*, 13(3), 177-187. <https://doi.org/10.29303/Jk.V13i3.5388>
- Bull, F. C., Al-Ansari, S. S., Biddle, S., Borodulin, K., Buman, M. P., Cardon, G., Carty, C., Chaput, J. P., Chastin, S., Chou, R., Dempsey, P. C., Dipietro, L., Ekelund, U., Firth, J., Friedenreich, C. M., Garcia, L., Gichu, M., Jago, R., Katzmarzyk, P. T., ... Willumsen, J. F. (2020). World Health Organization 2020 Guidelines On Physical Activity And Sedentary

- Behaviour. In *British Journal Of Sports Medicine* (Vol. 54, Issue 24, Pp. 1451-1462). Bmj Publishing Group. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2020-102955>
- Damayanti, A. Y., Fatimah, F., Luthfiya, L., & Kusumadiastuti, A. D. (2023). Subcutaneous Fat Thickness With Hdl And Ldl Levels In Overweight Female Students. *Amerta Nutrition*, 7(2sp), 13-17. <https://doi.org/10.20473/Amnt.v7i2sp.2023.13-17>
- Hanawati, N. D., Suharyati, S., Liman, L., & Hartono, M. (2025). Pengaruh Imbangan Hijauan (Daun Singkong) Dan Konsentrat Terhadap Kadar Hdl Dan Ldl Kambing Peranakan Etawa (Pe). *Jurnal Riset Dan Inovasi Peternakan (Journal Of Research And Innovation Of Animals)*, 9(1), 41-53. <https://doi.org/10.23960/Jrip.2025.9.1.41-53>
- Hoekstra, M., & Van Eck, M. (2023). High-Density Lipoproteins And Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Atherosclerosis Plus*, 53, 33-41. <https://doi.org/10.1016/j.athplu.2023.08.001>
- Ieda, A., Wada, M., Moriyasu, Y., Okuno, Y., Zaima, N., & Moriyama, T. (2021). Ellagic Acid Suppresses Apob Secretion And Enhances Apoa-1 Secretion From Human Hepatoma Cells, Hepg2. *Molecules*, 26(13). <https://doi.org/10.3390/Molecules26133885>
- Lady Yunita Handoyo Prodi, D. S., & Ilmu Kesehatan, F. (2020). *Pengaruh Lama Waktu Maserasi (Perendaman) Terhadap Kekentalan Ekstrak Daun Sirih (Piper Betle) The Influence Of Maseration Time (Immeration) On The Vocity Of Birthleaf Extract (Piper Betle)* (Vol. 2, Issue 1).
- Lestari, S. R. (2015). Pengendalian Adipogenesis Pada Tikus Model Obesitas Menggunakan Ekstrak Kulit Buah Rambutan (*Nephelium Lappaceum*): Studi Nutrigenomik [Disertasi Doktorat, Universitas Brawijaya].
- Lestari Wulandari, D., Desy Putriningtyas, N., Wahyuningsih, S., Studi Gizi, P., Ilmu Kesehatan, F., & Respati Yogyakarta, U. (2020). Potensi Yogurt Kacang Merah Terhadap Kadar Kolesterol Hdl Pada Remaja Obesitas (Studi Dilakukan Pada Mahasiswa Gizi Universitas Respati Yogyakarta). In *Sport And Nutrition Journal* (Vol. 2). <https://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/spnj/>
- Masaenah, E., Dwi Lesmono, W., Imaniar, N., Wahyudin Program Studi Farmasi, D., & Tinggi Teknologi Industri Dan Farmasi Bogor Jalan Kumbang, S. (2025). Aktivitas Penurunan Indeks Lee Ekstrak Kulit Biji Kopi Robusta (*Coffea Canephora*) Terhadap Mencit Model Obesitas. In *Pharmamedica Journal* (Vol. 10, Issue 1).
- Matias, A. M., Estevam, W. M., Coelho, P. M., Haese, D., Kobi, J. B. B. S., Lima-Leopoldo, A. P., & Leopoldo, A. S. (2018). Differential Effects Of High Sugar, High Lard Or A Combination Of Both On Nutritional, Hormonal And Cardiovascular Metabolic Profiles Of Rodents. *Nutrients*, 10(8). <https://doi.org/10.3390/Nu10081071>

- Mistriyani, Riyanto, S., & Rohman, A. (2018). Antioxidant Activities Of Rambutan (*Nephelium Lappaceum* L) Peel In Vitro. *Food Research*, 2(1), 119-123. [https://doi.org/10.26656/Fr.2017.2\(1\).150](https://doi.org/10.26656/Fr.2017.2(1).150)
- Murtini, E. S., Yuwono, S. S., Putri, W. D. R., Nisa, F. C., Mubarak, A. Z., Ali, D. Y., & Fathuroya, V. (2022). Teknologi Pengolahan Buah Tropis Indonesia. Universitas Brawijaya Press
- Nindhea Ferliza, Y., Katarina, S., Dody Wibowo, A., Farida Muhajir, N., Arisandi, D., Kunci, K., Rambutan, K., Density Lipoprotein, L., & Putih, T. (N.D.). *Efektivitas Ekstrak Kulit Rambutan (Nephelium Lappaceum) Terhadap Penurunan Kadar Low Density Lipoprotein*. <https://doi.org/10.59963>
- Permatananda, P. A. N. K., & I Gusti Agung Made Adnyana Putra. (2021). Klippel Trenaunay Syndrome: A Brief Overview. *Bioscientia Medicina: Journal Of Biomedicine And Translational Research*, 5(5), 454-461. <https://doi.org/10.32539/Bsm.V5i5.231>
- Rahmawati, D. (2020). Hubungan Pemberian Ekstrak *Cordyline Fruticosa* L. A Cheval Terhadap Penurunan Kolesterol Tikus Putih. *Jurnal Farmasi Udayana*, 152. <https://doi.org/10.24843/Jfu.2020.V09.I03.P03>
- Sadino, A. S. M. A. N. (2017). Aktivitas Farmakologis, Senyawa Aktif Dan Mekanisme Kerja Rambutan (*Nephelium Lappaceum* L.). *J Of Farmaka*, 15, 16-25.
- Shamsuddin, A. M., Sekar, M., & Ahmad, Z. M. (2018). Formulation And Evaluation Of Antiaging Cream Containing Mangiferin. *International Research Journal Of Pharmacy*, 9(6), 55-59. <https://doi.org/10.7897/2230-8407.09689>
- Soedrajad, S., & Hartono, E. (2019). Efek Ekstrak Kulit Pisang Kepok Terhadap Kadar Kolesterol Hdl Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Telah Diinduksi Diet Tinggi Lemak. In *Jurnal Kesmas* (Vol. 8, Issue 1).
- Stadler, J. T., Lackner, S., Mörkl, S., Trakaki, A., Scharnagl, H., Borenich, A., Wonisch, W., Mangge, H., Zelzer, S., Meier-Allard, N., Holasek, S. J., & Marsche, G. (2021). Obesity Affects Hdl Metabolism, Composition And Subclass Distribution. *Biomedicines*, 9(3). <https://doi.org/10.3390/Biomedicines9030242>
- Torgbo, S., Rugthaworn, P., Sukatta, U., & Sukyai, P. (2022). Biological Characterization And Quantification Of Rambutan (*Nephelium Lappaceum* L.) Peel Extract As A Potential Source Of Valuable Minerals And Ellagitannins For Industrial Applications. *Acs Omega*, 7(38), 34647-34656. <https://doi.org/10.1021/Acsomega.2c04646>
- Utami. (2023). *Uji Toksisitas Subkronis Ekstrak Etanol Kulit Buah Rambutan (Nephelium Lappaceum L.) Terhadap Ginjal Tikus Putih Galur Wistar Skripsi Ditha Rizqi Aulia Utami 31119024 Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya Juni 2023*.
- Valenzuela, P. L., Carrera-Bastos, P., Castillo-García, A., Lieberman, D. E., Santos-

- Lozano, A., & Lucia, A. (2023). Obesity And The Risk Of Cardiometabolic Diseases. In *Nature Reviews Cardiology* (Vol. 20, Issue 7, Pp. 475-494). Nature Research. <https://doi.org/10.1038/S41569-023-00847-5>
- Wahid, A. R., Damayanti, A., & Wardani, A. K. (2019). Uji Aktivitas Antikolesterol Hasil Fermentasi Angkak Pada Tikus Galur Sprague Dawley. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 2(2), 250-260. <https://doi.org/10.36387/jifi.v2i2.296>
- Wahyuni, D. F., Mustary, M., Syafruddin, S., & Deviyanti, D. (2022). Formulasi Masker Gel Peel Off Dari Kulit Pisang Ambon (Musa Paradisiaca Var). *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 4(1), 48-55. <https://doi.org/10.25026/jsk.v4i1.875>
- World Health Organization. (2024). *Obesitas Dan Kelebihan Berat Badan. Lembar Fakta*. Tersedia Di <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/obesity-and-overweight>. Diakses Tanggal 20 Mei 2025.
- Zhang, Z., Wu, H., Wang, T., Liu, Y., & Meng, C. (2022). Mechanisms Of Myocardial Damage Due To Hyperlipidemia: A Review Of Recent Studies. In *Medical Science Monitor* (Vol. 28). International Scientific Information, Inc. <https://doi.org/10.12659/MSM.937051>
- Zheng, C., Liu, Y., Xu, C., Zeng, S., Wang, Q., Guo, Y., Li, J., Li, S., Dong, M., Luo, X., & Wu, Q. (2024). Association Between Obesity And The Prevalence Of Dyslipidemia In Middle-Aged And Older People: An Observational Study. *Scientific Reports*, 14(1). <https://doi.org/10.1038/S41598-024-62892-5>