UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES FRAKSI KULIT BUAH RAMBUTAN (*Nephaliumlappaceum L.)* PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) HIPERKOLESTEROLEMIA-DIABETES

Rabiatul Adawiyah[1], Yusriadi[2], Dermiati T[1]
[1]Program Studi S1 Farmasi,STIFA Pelita Mas Palu
[2]Program Studi S1 Farmasi, MIPA UNTAD
Email: stifapelitamaspalu@yahoo.co.id

ABSTRACT

The aim of this research is to examine the activity of fraction of rambutan skin extract (Nephellium lappaceum L.) to decrease blood glucose level in male hypercholesterolemia-diabetic white rats and to determine fraction of rambutan fruit skin extract that has activity to decrease blood glucose level. This research was an experimental labiratorioum research using randomized control-group posttest desing method, white male rat test of 3-4 months old with 150-200 gram weight of 30 tail divided into 6 groups, in which groups I, II, III, as control groups composed of the normal group, the negative group was given NaCC 0.5%, the positive group was given metformin 9 mg / kg BW and groups IV, V, and VI as treatment group, were given high cholesterol for 4 weeks and streptozotocin 30 mg / kg BW through ip (intraperitoneal) thereafter group of skin extract of rambutan n-heksan rind fruit 400 mg / kg BW, fraction fruit extract group of rambutan ethyl acetate 400 mg / kg BW, ethanol riputan fruit extract leaf group 400 mg / kg BW for 2 weeks. the research showed that rambutan skin fraction (Nephellium lappaceum L.) can decrease blood glucose level of male white rat (Rattus norvegicus) hypercholesterolemia in where ethanol water fraction of rambutan skin of 400 mg / kg BW was an effective fraction lowering cholesterol level and almost equal to the use of metformin .

Keywords: *Rambutan Fruit Skin (Nephelium lappaceum L.),blood glucose, high cholesterol diet, streptozotocin.*

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk Mengetahui aktivitas fraksi ekstrak Kulit buah rambutan (Nephellium lappaceum L.) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan hiperkolesterolemia-diabetes, dan Menentukan fraksi ekstrak kulit buah rambutan yang memiliki aktivitas terhadap penurunan kadar glukosa darah.Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental labiratorioum dengan menggunakan metode randomized control-group posttest desing, hewan uji tikus putih jantan berumur 3-4 bulan dengan berat badan 150-200 gram sebanyak 30 ekor dibagi menjadi 6 kelompok, dengan kelompok I, II, III, Yang terdiri dari kelompok normal, kelompak negatif diberi Na CMC 0,5%, kelompok positif diberi metformin 9 mg/kg BB sebagai kelompok kontrol dan kelompok IV, V, dan VI sebagai kelompok perlakua diberi pakan tinggi kolesterol selama 4 minggu dan streptozotocin 30 mg/kg BB melalui i.p (intraperitoneal), setelah itu kelompok fraksi ekstrak Kulit buah rambutan n-heksan 400 mg/kg BB, kelompok fraksi ekstrak kulitbuahrambutan etil asetat 400 mg/kg BB, kelompok fraksi ekstrak kulit buah rambutan etanol-air 400 mg/kg BB selama 2 minggu.Hasil penelitian menunjukan bahwa Fraksi kulit buah rambutan (Nephellium lappaceum L.) dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan (Rattus norvegicus) hiperkolesterolemia Fraksi etanol air kulit buah rambutan 400 mg/kg BB merupakan fraksi yang efektif menurunkan kadar kolesterol dan hampir sebanding dengan penggunaan metformin.

Kata Kunci : Kulit Buah Rambutan (Nephelium lappaceum L.),Glukosa Darah, Pakan Tinggi Kolestrol, streptozotocin.

PENDAHULUAN

Kata diabetes berasal dari bahasa Yunani yang memiliki arti mengalir, sedangkan melitus berasal dari bahasa latin yang berarti madu atau manis. Dengan demikian, arti kata diabetes melitus menunjukkan keadaan seseorang dengan volume aliran urin yang besar (poliuria) dengan kadar glukosa tinggi di dalamnya (glikosuria) (Corwin, Elizabeth J. 2008). Dengan memiliki pengetahuan yang cukup tentang diabetes mellitus, kita bisa melakukan berbagai upaya pencegahan sejak dini agar dapat terhindar dari penyakit mematikan ini.

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis dengan multi etiologi yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid dan protein sebagai akibat insufisiensi fungsi insulin. Insufisiensi fungsi insulin dapat disebabkan oleh gangguan atau defisiensi produksi insulin oleh sel-sel beta langerhans kelenjar pankreas, atau disebabkan oleh kurang responsifnya sel-sel tubuh terhadap insulin (Endro AN. 2006)

Malondialdehida (MDA) merupakan senyawa hasil dari proses peroksidasi lipid. Ketidakseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan menyebabkan kerusakan molekul - molekul seperti lemak, protein dan asam nukleat. Lipoprotein atau membran sel secara khusus akan mengalami proses peroksidasi lipid sehingga akan meningkatkan berbagai produk seperti malondialdehida (MDA) dan berbagi macam hidroksida dan hidroperoksida. Peningkatan produksi MDA sebagai pertanda adanya peroksidasi lipid, ditemukan pada membran eritrosit penderita DM bersamaan dengan penurunan jumlah glutation pada eritrosit. Pada sistem yang tergantung glutation terjadi penurunan inhibisi peroksidasi lipid. Penurunan kadar glutation pada membran eritrosit menunjukkan adanya hubungan negatif yang kuat dengan kontrol metabolisme pada penderita DM, hal tersebut mendukung peran hiperglikemia dengan stres oksidatif.

Data dari studi global menunjukan bahwa jumlah penderita DM pada tahun 2011 telah mencapai 366 juta orang, dan diperkirakan akan meningkat menjadi 552 juta pada tahun 2030. Pada tahun 2006, terdapat lebih dari 50 juta orang yang menderita DM di Asia Tenggara.*International Diabetes Federation* (IDF) memperkirakan bahwa sebanyak 183 juta orang tidak menyadari bahwa mereka mengidap DM. Sebesar 80% orang dengan DM tinggal di negara berpenghasilan

rendah dan menengah. Sebagian besar penderita DM berusia antara 40-59 tahun (Riskesdas. 2013, hal 88). Menurut *World Health Organization* (WHO) 2013 sebanyak 80% penderita DM di dunia berasal dari negara berkembang salah satunya adalah Indonesia. Peningkatan jumlah penderita DM yang terjadi secara konsisten menunjukkan bahwa penyakit DM merupakan masalah kesehatan yang perlu mendapat perhatian khusus dalam pelayanan kesehatan di masyarakat.

Tujuan penelitian yaitu untuk Mengetahui aktivitas fraksi ekstrak Kulit buah rambutan (*Nephellium lappaceum* L.) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan yang diinduksi pakan tinggi kolesterol dan Streptozotocin dan Menentukan fraksi ekstrak kulit buah rambutan yang memiliki aktivitas terhadappenurunan kadar glukosa darah.

METODE PENELITIAN

Bahan

Air suling**,** amoniak, asam klorida 2N**,** asam klorida pekat P**,** asam sulfat**,** asam asetat anhidrat**,** autanol, etanol 96%, kertas saring, kloroform, kulit buah rambutan (*Nepheliumlappaceum*L), larutan etil asetat, larutan *n*-heksan, larutan $FeCl_3$, metanol , natrium klorida, Na CMC 0,5%, NaCl 10%, pakan kolesterol tinggi (Lemak kambing 10%, kuning telur bebek 1,5%, minyak kelapa 1%), pereaksi dragendorff, pereaksi meyer, pereaksi wagner, serbuk magnesium P, silika gel, streptozotosin (STZ), tablet Metformin.

Alat

Ayakan mesh 40, batang pengaduk, bejana maserasi, blender (*National*), cawan porselin, *chamber*, corong kaca (Pyrex®), corong pisah (Pyrex®), erlenmeyer 50 ml, 100 ml, Gelas kimia 50 ml, 100 ml, 200 ml, gelas ukur 10 ml, 100 ml, glukometer (*ACCU TECH)*, glukotest strip test (*ACCU TECH)*, kandang hewan uji, lampu UV, labu ukur 50 ml, 100 ml, 200 ml, lempeng KLT, mortir dan stamper, penangas air, pipet tetes, pipet mikro, *rotary vacum evaporator*, sonde oral 5 ml, spuit injeksi 5 ml, tabung reaksi (Pyrex®), timbangan gram, timbangan analitik.

Pengambilan dan Pengolahan Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan adalah kulit buah rambutan yang diperoleh disekitaran kabupaten Parigi Moutong, Provinsi Sulawesi Tengah. Sortasi basahdilakukan untuk memisahkan kotoran-kotoran atau bahan-bahan asing lainnya dari simplisia. Bahan-bahan asing seperti tanah, rumput, batang, daun, akar yang telah rusak serta pengotor-pengotor harus

dibuang.PencucianBahan yang telah dilakukan sortasi basah kemudian dicuci dengan air mengalir yang dimaksudkan untuk menghilangkan tanah dan pengotor lainnya yang melekat pada bahan simplisia.Bahan yang telah bersih kemudian dirajang dengan ukuran tertentu. Bertujuan untuk mempermudah proses pengeringan dan penggilingan, memperbesar luas permukaan sehingga ekstraksi dapat lebih efektif.Pengeringan adalah proses pengurangan kandungan air untuk menghentikan reaksi enzimatik yang mungkin terjadi dan menguraikan (merusak) zat aktif. Pengeringan bertujuan untuk mendapatkan simplisia yang awet, tidak rusak, dapat digunakan, dan disimpan dalam jangka waktu lama. Pada dasarnya dikenal dua metode pengeringan yaitu metode secara alami dan buatan. Berdasarkan zat aktif yang terkandung dalam organ tanaman yang dikeringkan, dilakukan dua cara pengeringan alami yaitu dengan panas dari cahaya matahari langsung. Cara ini untuk mengeringkan simplisia yang relatif keras, seperti kayu, kulit kayu, biji atau yang mengandung zat aktif yang relatif stabil, dan dikering anginkan tanpa cahaya matahari langsung. Simplisia yang sudah kering dipisahkan dari kotoran yang tidak diinginkan. Setelah itu dilakukan penggilingan simplisia hingga menjadi serbuk dan dihaluskan dengan ayakan mesh nomor 40.

Pembuatan Kulit Buah Rambutan

Serbuk simplisia diekstraksi secara maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Serbuk simplisia ditimbang sebanyak 500 gram lalu dimasukkan ke dalam bejana maserasi dengan menggunakan pelarut etanol sebanyak 5 L, ditutup, lalu dibiarkan selama 3 x 24 jam terlindung dari cahaya sambil sesekali diaduk. Bejana yang digunakan adalah 3 bejana maserasi. Ekstrak disaring menggunakan kertas saring lalu diperoleh filtrat, dievaporasi menggunakan Rotavapor pada suhu 70°C dan dilanjutkan dengan pengentalan yang dilakukan dengan menggunakan waterbath dengan suhu 60°C sampai menjadi ekstrak kental.

Pembuatan Larutan Koloidal NaCMC 0,5%

Natrium karboksimetil selulosa (Na CMC) ditimbang sebanyak 0,5 gram ditaburkan dalam lumpang yang berisi 10 ml aquades yang telah dipanaskan, didiamkan selama 15 menit hingga diperoleh massa yang transparan, lalu dicampur sampai homogen. Larutan Na CMC dipindahkan ke dalam labu ukur 100 ml. Volumenya dicukupkan dengan aquades hingga 100 ml.

Pembuatan Suspensi Metformin

Dosis metformin pada manusia dewasa adalah 500 mg per hari, jika dikonversi pada tikus dengan berat 200 g adalah 0,018 maka dosis metformin untuk tikus adalah 9 mg/kg BB. Ditimbang serbuk tablet metformin yang setara dengan 360 mg kemudian disuspensi dalam Na CMC 0,5% hingga 100 ml..

Pembuatan Fraksi Ekstrak Kulit Buah Rambutan

Ekstrak kental etanol 96% difraksinasi dengan n-heksan dan air (1:3) dalam corong pisah dan dikocok secukupnya. Setelah itu dibiarkan sampai terbentuk 2 lapisan yaitu lapisan n-heksan dan lapisan air. Perlakuan dilakukan sebanyak 3 kali pengulangan sehingga diperoleh fraksi n-heksan. Lapisan air kemudian difraksinasi dengan etil asetat (3:1) sebanyak 3 kali pengulangan seperti perlakuan diatas sehingga diperoleh fraksi air dan fraksi etil asetat. Semua fraksi air, etil asetat dan n-heksan diuapkan secara in vacuo.

Pembuatan Larutan Induksi Streptozotocin

Streptozotocin ditimbang sebanyak 3 gram lalu dilarutkan menggunakan *citrate-buffer saline*denganpH 4,5lalu diinduksikan pada tikus melalui intraperitoneal (ip). Dosis streptozotocin yaitu 30 mg/kg BB.

Penyiapan Hewan Uji

Tikus putih jantan sebanyak 30 ekor diadaptasikan selama dua minggu di laboratorium penelitian STIFA dengan dikandangkan secara memadai pada suhu lingkungan normal dan diberikan pakan standar serta minum setiap hari.

Perlakuan Tikus

Hewan uji diberikan perlakuan peroral selama 14 hari, untuk kelompok normal tidak diberikan apa-apa, untuk kelompok kontrol negatif (K-) diberi suspensi Na CMC 0,5%, untuk kelompok kontrol positif (K+) diberi simvastatin, untuk kelompok perlakuan (KP) diberi fraksi n-heksan, fraksi etil asetat dan fraksi etanol-air kulit buah rambutan dengan dosis masing-masing 400 mg/kg BB. Pada hari ke-7 dan hari ke-14 setelah perlakuan, tikus dipuasakan selama 16 jam kemudian kadar kolesterol total tikus diukur kembali. Data pengukuran kadar koleterol total sebelum dan setelah perlakuan yang diperoleh dicatat dan dianalisis.

Analisis Data

Data yang diperoleh berupa penurunan kadar glukosa darah. Analisis secara statistik menggunakan uji statistik *one way* ANOVA pada tingkat kepercayaan 95 %. Uji ini digunakan untuk mengetahui adanya perbedaan antara kelompok perlakuan

dan dilanjutkan dengan uji lanjut *post hoc Least Significant Difference* (LSD). Data dianalisis menggunakan program SPSS 23.

Hasil Dan Pembahasan

Hasil Penelitian

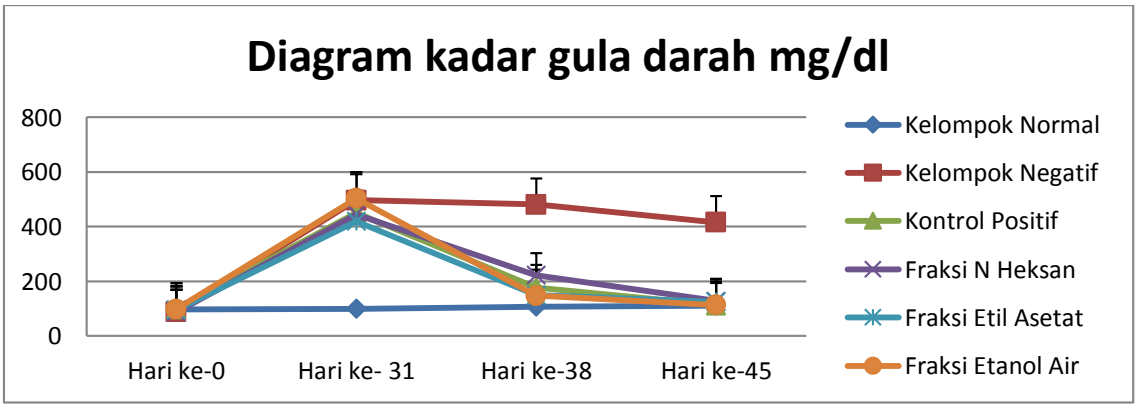
Tabel 1. Hasil Uji Fitokimia Farksi Kulit Buah Ranbutan

No	Kandungan kimia	Pereaksi	FraksiKulit Buah Rambuatan		
			Fraksi *n*-heksan	Fraksi Etil Asetat	Fraksi Etanol air
1.	Alkaloid	Dragendrof	+	+	+
2.	Flavonoid	HCl pekat dan logam Hg	-	+	+
3.	Saponin	Dikocok + HCl 2 N	-	+	+
4.	Tanin	$FeCl_3$	-	-	+
5.	Polifenol	$FeCl_{3\ 5\%}$	-	+	+

Keterangan : (+) : Mengandung golongan senyawa yang diuji
(-) :tidak mengandung senyawa yang diuji

Tabel 2. Rerata Kadar Glukosa Darah

Hari ke-	Rerata ± SD Kadar Glukosa Darah (mg/mL) kontrol normal	Kontrol negatif	Kontrol positif (Metformin)	Fraksi n-heksan Dosis 400 mg/kgBB	Fraksi etil asetat Dosis 400 mg/kgBB	Fraksi etanaol-air Dosis 400 mg/kgBB	P
0	97±10,48	88,4±12,521	98,4±13,57	87,8±3,3464	95,2±9,80	97,8±9,23	0,405
35	98,8±7,2938	496,4±64,41	451±35,09	444,8±75,46	419,8±103,51	503,4±65,89	0,000
42	106,6±12,49	480,8±45,96	177±45,68	222,2±79,60	148,6±18,91	146,6±22,50	0,000
49	111,2± 18,33	415,4±81,16	111,8±8,3186	127,6±23,34	124,4±8,212	113,2±6,88	0,000



Sumber Data Primer 2017

Gambar 1 : Grafik Kadar Glukosa Darah

Pembahasan

Metode ekstraksi yang digunakan pada penelitian ini adalah metode maserasi. Maserasi adalah proses mengekstraksi simplisia dengan menggunakan pelarut beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (suhu kamar). Maserasi dilakukan dengan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Prinsip kerja dari maserasi adalah cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif. Zat aktif ini akan larut dan adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif didalam dan diluar sel menyebabkan larutan terpekat keluar hingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan didalam dengan diluar sel. Cairan penyari yang digunakan dalam proses maserasi ini adalah etanol 96%. Etanol 96% digunakan sebagai cairan pernyari karena lebih selektif, tidak beracun, dan absorbsinya baik (Markhan, 1988). Hasil ekstrak kental yang didapatkan dari hasil maserasi yaitu 130 gram dengan nilai rendemen yaitu 26%.

Fraksi dari ekstrak etanol kulit buah rambutan diidentifikasi secara kualitatif untuk mengetahui kandungan senyawa kimia yang terkandung dalam fraksi tersebut.Hasil uji penapisan fitokimia terhadap fraksi yang diperoleh menunjukkan bahwa fraksi kulit buah rambutan mengandung beberapa senyawa kimia yaitu fraksi n-heksan mengandung senyawa alkaloid, Fraksi etil asetat mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, dan polifenol, fraksi etanol air mengandung senyawa alkoloid, flavonoid, saponin, tanin dan polifenol.

Penelitian ini menggunakan hewan uji tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) sebanyak 30 ekor, alasan pemilihan tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) sebagai hewan uji karena memiliki sistem hormonal yang stabil dibandingkan dengan tikus betina dan tikus putih jantan juga mempunyai kecepatan metabolisme obat yang lebih cepat dibanding tikus betina (Mcphee dan Stephen. 2007). Tikus putih jantan dibagi menjadi 6 kelompok dan masing-masing terdiri dari 5 ekor tikus yang diadaptasikan selama 14 hari agar dapat menyesuaikan diri dengan lingkungan baru dan mengurangi stres yang dapat mengganggu penelitian.

Setelah diadaptasikan dilakukan pengukuran kadar gula darah awal untuk memastikan hewan uji dalam kondisi sehat/normal dimana sebelumnya dipuasakan terlebih dahulu

±16 jam tanpa diberikan makanan tetapi tetap diberikan air minum yang bertujuan untuk menghindari pengaruh makanan pada saat pengukuran kadar gula darah awal. Pengukuran darah awal dapat dilihat pada tabel 4.2.

Tikus putih jantan diabetes hiperkolesterolemia diberi perlakuan selama 14 hari yaitu pada kelompok 1 merupakan kontrol normal, kelompok 2 diberi suspensi larutan koloidal Na CMC 0,5% sebagai kontrol negatif, kelompok 3 diberi suspensi metformin sebagai kontrol positif. Pemberian metformin sebagai kontrol positif karena metformin dapat menurunkan produksi glukosa dihepar dan meningkatkan sensitivitas jaringan otot dan adiposa terhadap insulin. Metformin juga dapat menekan nafsu makan (*efek anoreksan*) sehingga berat badan tidak meningkat, maka dapat diberikan pada penderita yang kegemukan (Tanu. 2007). Kelompok 4 diberi fraksi *n*-heksan dosis 400 mg/kg BB, kelompok 5 diberi fraksi etil asetat dosis 400 mg/kg BB dan kelompok 6 diberi fraksi etanol air dosis 400 mg/kg BB kemudian dilakukan pengukuran kadar gula darah pada hari ke-42 dan hari ke-49. Hasil penuranan kadar gula darah tikus dapat dilihat pada tabel 4.2.

Pengujian statistik kadar glukosa darah kelompok hewan uji pada hari ke-0 dilakukan dengan analisis varian satu arah (*One Way Anova*) menunjukan nilai p=0,405 (p>0,05) yang artinya terdapat perbedaan yang tidak signifikan pada semua kelompok perlakuan yaitu kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, fraksi *n*-heksan, fraksi etil asetat, fraksi etanol air. Hal ini dikarenakan pada hari ke-0 seluruh tikus memiliki belum mengalami pelakuan sehingga kadar glukosa darah normal yaitu rata-rata berkisar antara 72 - 108 mg/dL.

Pengujian statistik kadar glokosa darah kelompok hewan uji pada hari ke-35 dilakukan dengan analisis varian satu arah (*One Way Anova*) memperlihatkan nilai p=0,000 (p<0,05) yang menunjukan terdapat perbedaan yang signifikan pada semua kelompok perlakuan yang artinya terdapat efek pemberian pakan tinggi kolesterol dan streptozotocin kecuali pada kontrol normal, sehingga dilanjutkan dengan uji lanjut *Post Hoc Test LSD* untuk melihat perbedaan yang bermakna setiap kelompok perlakuan. Hasil uji lanjut *Post Hoc Test LSD* menunjukkan bahwa kelompok hewan uji kontrol normal berbeda signifikan dengan kontrol negatif, kontrol positif, fraksi *n*-heksan, fraksi etil asetat dan fraksi etanol air. Hal ini sesuai lituretur yang menyatakan bahwa pemberian pakan tinggi kolesterol dapat menyebabkan resistensi insulin dan peningkatan kadar glukosa darah serta kaitannya dengan

resiko terjadinya penyakit diabetes melitus-2 (Pitoyo. 2012). Hal ini disebabkan karena tingginya kadar lemak di dalam darah dapat menurunkan kemampuan substrat reseptor insulin untuk mengaktivasi P1-3kinase dan menyebabkan ekspresi GLUT 4 menurun. Menurunnya ekspresi GLUT 4 ini menyebabkan transpor glukosa ke dalam membran sel terganggu sehingga aktivitas pengangkutan glukosa menurun, akibatnya kadar glukosa dalam darah meningkat (Putri et al., 2016) dan streptozotocin bekerja langsung pada sel beta pankreas dengan aksi sitotoksiknya dimediatori oleh *reactive oxygen species* (ROS) sehingga dapat digunakan sebagai induksi diabetes melitus. Streptozotocin sebagai agen diabetonik dapat memicu peningkatan produksi radikal bebas berlebih dan menyebabkan stress oksidatif (Grossman, E. *et al*. 2010).

Pengujian statistik kadar glukosa darah kelompok hewan uji pada hari ke-42 dilakukan dengan analisis varian satu arah (*One Way Anova*). Hasil analisis statistik Anova memperlihatkan nilai p=0,000 (p<0,05) yang menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan, sehingga dilanjutkan dengan uji lanjut LSD untuk melihat perbedaan yang bermakna antara setiap kelompok perlakuan. Hasil pengujian *Post Hoc Test* LSD pada hari ke-42 menunjukkan bahwa kelompok etil asetat berbeda signifikan dengan kontrol positif sedangkan fraksi *n*-heksan dan etanol air berbeda tidak signifikan dengan kontrol positif. Hal ini menunjukan bahwa fraksi *n*-heksan dan etanol air memiliki aktivitas sebagai antidiabetes.

Pengujian statistik kadar glukosa darah kelompok hewan uji pada hari ke-49 dilakukan dengan analisis varian satu arah (*One Way Anova*). Hasil statistik memperlihatkan nilai p=0,000 (p<0,05), hal ini menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan, sehingga dilanjutkan dengan uji lanjut LSD untuk melihat perbedaan yang bermakna antara setiap kelompok perlakuan. Hasil pengujian *Post Hoc Test* LSD pada hari ke-49 menunjukkan fraksi *n*-heksan, fraksi etil asetat dan fraksi etanol air berbeda tidak signifikan dengan kontrol positif. Hal ini menunjukkan bahwa fraksi *n*-heksan, fraksi etil asetat dan fraksi etanol-air dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan.

Senyawa yang terkandung di dalam fraksi kulit buah rambutan yang berperan dalam penurunan kadar glukos darah adalah Alkaloid yang bekerja dengan menstimulasi hipotalamus untuk meningkatkan sekresi *Growth Hormone Releasing Hormone* (GHRH), sehingga sekresi

Growth Hormone (GH) pada hipofise meningkat. Kadar GH yang tinggi akan menstimulasi hati untuk mensekresikan *Insulin-like Growth Factor-1* (IGF-1). IGF-1 mempunyai efek dalam menginduksi hipoglikemia dan menurunkan glukoneogenesis sehingga kadar glukosa darah dan kebutuhan insulin menurun. Alkaloid mempunyai kemampuan meregenerasi sel β pankreas yang rusak. Adanya perbaikan pada jaringan pankreas, maka akan terjadi peningkatan jumlah insulin di dalam tubuh sehingga glukosa darah akan masuk ke dalam sel dan terjadi penurunan kadar glukosa darah dalam tubuh (Arjadi dan Priyo. 2010).

Senyawa yang terkandung di dalam fraksi kulit buah rambutan yang berperan dalam penurunan kadar glukosa darah adalah Alkaloid terbukti mempunyai kemampuan meregenerasi sel β-pankreas yang rusak. Adanya perbaikan pada jaringan pankreas, maka akan terjadi peningkatan jumlah insulin di dalam tubuh sehingga glukosa darah akan masuk ke dalam sel dan mengakibatkan penurunan kadar glukosa darah dalam tubuh (Tandi, Joni. 2016).

Flavonoid dan polifenol berperan sebagai aintioksidan yang mampu mengurangi stress oksidatif dengan cara mencegah terjadinya rantai pengubahan superoksida menjadi hidrogen superoksida dengan mendonorkan atom hidrogen dari kelompok aromatik hidroksil (-OH) polifenol untuk mengikat radikal bebas dan membuangnya dari dalam tubuh melalui system ekskresi (Tandi, Joni. 2016).

KESIMPULAN

1. Fraksi *n*-heksan mengandung senyawa alkaloid, fraksi etil asetat mengandung senyawa yaitu alkaloid, flavonoid, saponin dan polifenol, fraksi etanolair mengandung senyawa yaitu alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan polifenol`
2. Fraksi kulit buah rambutan (*Nepheliumlappaceum*L.) dapat menurunkan kadarglukosa darah tikus putih jantan *(Rattus norvegicus)* diabetes-hiperkolesterolemia.
3. Fraksi etanol – air kulit buah rambutan dosis 400 mg/kgBB merupakan fraksi yang efektif menurunkan kadar glukosa darah.

SARAN

Berdasarkan hasil penelitian maka disarankan untuk penelitian selanjutnya sebagai berikut.

1. Fraksi kulit buah rambutan dapat dijadikan sebagai modalitas terapi pada penderita diabetes melitus tipe 2, namun masih memerlukan penelitian dengan rancangan penelitian yang lebih baik dan waktu penelitian lebih lama.

2. Perlu penelitian lebih lanjut untuk melihat ada tidaknya potensi toksisitas pada fraksi kulit buah rambutan.

Daftar Pustaka

American Diabetes Association (ADA). 2007. *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*. Diabetes Care, Vol.30. Supplement 1. Hal S42-S46

Anonim. (2013). Riset Kesehatan Dasar. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Kementrian RI. Jakarta. Hal 87-89

Arisandi, R. 2004. *Anatomi dan Fisiologi Pankreas*. Bogor. Institut Pertanian Bogor. Hal 73

Al Kanhal, M.A., Ahmad F., Al Othman, A.A, Arif, Z., Al Orf, S., & Al Murshed, K.S. 2002. Effect of Pure and Oxidized Cholesterol-rich Diets on some Biochemical Parameters in Rats. *International Journal of Food Sciences and Nutrition* 53: 381-388

Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. 2013. *RisetKesehatanDasar (Riskesdas*). Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hal 88

Chaudhry Zunaira, et.al. 2013. Streptozotocin is equally diabetogenic whether administered to fed or fasted mice. *Journal International Ebscost*. Hal 262

Syarif, A., Estuningtyas, A., Muchtar, A., Setiabudy, R., 2009. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi V. Percetakan Badan Penerbit FKUI. Jakarta. Hal: 373-387

Tandi J, Hanifah, M., Yuliet., Yusriadi. 2017. *Efektivitas Ekstrak Daun Gedi Merah Terhadap Glukosa Darah, Malondialdehid, 8-Hidroksi-Deoksiguanosin, Insulin Tikus Diabetes*. J.Trop. Pharm. Chem. Volume 3 No. 4 hal 265-266.

Tandi J,. As'ad., Suryani., Natzir, R., Bukhari, A. 2016. *Test Of Ethanolextract Red Gedi Leaves (Albemoschus Manihot. (L.) Medik) In White Rat (Rattus Norvegicus) Type 2 Diabetes Mellitus*. *International Journal Of Sciences: Basic And Applied Research (IJSBAR)*. Volume 30 No.4. hal 84

Rakanita, Y., Tandi J., Hastuti., Mulyani, S. 2017. *Efektifitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Seledri (EEDS) Pada Tikus Induksi Oksalat*. Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry. Volume 3 No 1. Hal 1-6

Tandi J. 2O17. *Pola Penggunaan Obat Pada Pasien Penyakit Hati Yang Menjalani Rawat Inap Di Rumah Sakit Umum Daerah Undata Palu*. Jurnal Pengembangan Sumber Daya Insani. Volume 2 No 2. Hal 218-223

U.S. Department of Agricultural, Agricultural Research Service. USDA. 2010 *National Nutrient Database for Standard Reference*, Release 23