

Anisah Mahmudah, Amy Tenzer, Sri Rahayu Lestari. (2018). Pengaruh Ekstrak Kulit Buah Rambutan (*Nephelium lappaceum L.*) terhadap Nekrosis Sel Hepar Tikus (*Ratus Norvegicus*) Obesitas. Vol. 4 (1) Pp. 48-52. Doi: <https://doi.org/10.23917/bioeksperimen.v4i1.2790>

## Pengaruh Ekstrak Kulit Buah Rambutan (*Nephelium lappaceum L.*) terhadap Nekrosis Sel Hepar Tikus (*Ratus Norvegicus*) Obesitas

Anisah Mahmudah\*, Amy Tenzer, Sri Rahayu Lestari

Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Universitas Negeri Malang, Jl. Semarang No.5, Malang, Indonesia.

\*Email: anisahmahmudah09@gmail.com

### Abstrak

Obesitas saat ini disebut sebagai “sindrom baru dunia” yang memerlukan terapi untuk mengatasinya. Terapi herbal adalah terapi yang paling banyak dilakukan penderita obesitas. Kulit buah rambutan mengandung polifenol yang mempunyai aktivitas antioksidan dan berpotensi untuk dikembangkan sebagai obat terapi obesitas. Hepar dapat terkena efek samping obat karena bertanggung jawab melakukan metabolisme obat, termasuk karena pemberian ekstrak kulit buah rambutan.

Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kulit rambutan (*Nephelium lappaceum L.*) terhadap nekrosis sel hepar tikus (*Ratus norvegicus*) obesitas.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental rancangan acak lengkap (RAL) dengan 4 perlakuan. Dua puluh empat tikus jantan *strain wistar* umur 14 minggu yang mengalami obesitas dikelompokkan secara acak menjadi 4 kelompok, diberi ekstrak kulit buah rambutan melalui sonde lambung dengan dosis 15, 30, dan 60 mg/kgbb dan kelompok kontrol diberi akuades. Setelah 12 minggu, tikus didekapitasi dan dikoleksi organ heparnya untuk dibuat preparat histologi dengan pewarnaan Hemotoksilin-Eosin (HE). Tiap sayatan diamati dalam 3 lapang pandang, diamati 100 sel hepatosit, dihitung persentase sel yang mengalami nekrosis menggunakan *hand tally counter*. Analisis data menggunakan analisis varian tunggal pada taraf kepercayaan 95%, dilanjutkan dengan uji BNT dengan taraf kepercayaan 95%.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah rambutan yang berpengaruh signifikan terhadap nekrosis sel hepar tikus adalah 60 mg/kgbb, yaitu meningkatkan persentase piknosis, karyoreksis, karyolisis, serta total nekrosis.

**Kata Kunci:** obesitas, sel hepar, nekrosis, ekstrak kulit buah rambutan, antioksidan

### Pendahuluan

Obesitas saat ini disebut sebagai “sindrom baru dunia”, kejadiannya meningkat di berbagai negara dan merupakan penyakit nomor lima yang dapat menyebabkan kematian terbanyak di dunia (WHO, 2011). Obesitas bukan lagi merupakan masalah kesehatan yang lazim ditemukan di negara-negara maju tapi telah merambah negara-negara berkembang (Arisman, 2010), termasuk Indonesia dengan penderita obesitas remaja mencapai 18% dan dewasa mencapai 25% dari total seluruh penduduk Indonesia (Naj, 2010).

Obesitas secara klinis adalah penumpukan sel adiposit pada jaringan adiposa sampai taraf mengganggu kesehatan (Soegih, 2009). Asupan tinggi kalori dan lemak yang tidak diimbangi dengan olahraga dan gerak tubuh dapat meningkatkan risiko mengalami obesitas (Moreno *et al.*, 2003; Ning *et*

*al.*, 2011; Schutz, 2004). Obesitas merupakan faktor utama timbulnya penyakit-penyakit degeneratif seperti diabetes melitus, jantung koroner, dan bahkan dihubungkan dengan kanker (Barkett *et al.*, 2005). Ditinjau dari segi psikososial, obesitas merupakan beban bagi yang bersangkutan karena dapat menghambat kegiatan jasmani, sosial, dan psikologis yang membuat seseorang menjadi rendah diri karena bentuk badan yang kurang menarik (Dulloo, 2002).

Terapi herbal adalah salah satu alternatif pengobatan yang saat ini banyak dilakukan oleh penderita obesitas karena murah, dipercaya mempunyai efek yang lebih lama dan menimbulkan efek samping yang lebih sedikit (BPOM, 2000). Kulit buah rambutan (*Nephelium lappaceum L.*) berpotensi untuk dikembangkan sebagai terapi obesitas karena kandungan fitokimia aktif yang terkandung di dalamnya memiliki potensi sebagai

pengecegah penyakit metabolik seperti obesitas (Meydani & Hasan, 2010), seperti flavonoid, tanin, saponin (IPTEKnet, 2005), asam ellagat, corilagin, dan geraniin yang mempunyai aktivitas antioksidan (Zuo *et al.*, 2001) dengan cara menurunkan tingkat stres oksidatif pada adiposit sehingga mencegah obesitas yang diinduksi oleh sindrom metabolik (Sakurai *et al.*, 2008). Kandungan tersebut diharapkan dapat digunakan sebagai obat terapi obesitas.

Secara farmakokinetik, setiap obat yang masuk ke dalam tubuh, termasuk ekstrak kulit buah rambutan mengalami proses absorpsi oleh usus, distribusi melewati vena porta hepatica, kemudian metabolisme dan ekskresi di hepar (Setiawati, 2007) yang merupakan organ tubuh yang paling mudah mengalami kerusakan setelah terkena paparan zat kimia (Gibson & Skett, 1991). Hal tersebut dipengaruhi oleh jumlah, dosis (Setiawati, 2007), dan durasi paparan obat yang masuk (Kram, 2001). Pada paparan sub-akut bahan kimia, gambaran yang ditemukan biasanya adalah nekrosis (Zimmerman, 1982). Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh ekstrak kulit buah rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) terhadap nekrosis sel hepar pada tikus (*Ratus norvegicus*) obesitas galur Wistar.

## Metode Penelitian

### 1. Objek Penelitian

Objek penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah 40 ekor tikus putih jantan galur wistar berumur 14 minggu yang diberi diet tinggi kalori sebesar 3812 kalori/kilogram sebanyak 30 gram/hari sejak lepas sapih sampai mengalami obesitas. Selanjutnya 24 ekor tikus yang telah mempunyai kriteria obesitas (indeks Lee > 0,300) digunakan sebagai objek penelitian, yaitu 6 ekor untuk kontrol positif, kontrol negatif, dan masing-masing perlakuan.

### 2. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah set kandang tikus, timbangan, skalpel, gunting, pinset, botol flakon, filter air, mikroskop fase kontras, kaca benda, kaca penutup, mikrometer objektif, mikrometer okuler. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur

wistar yang mengalami obesitas, ekstrak kulit buah rambutan varian binjai, pakan tikus diet tinggi kalori, *Paraformaldehyde* (PFA) 10%, alkohol 70%, alkohol 80%, alkohol 90 %, alkohol 95%, alkohol absolut, *xylol*, parafin, aquades, dan pewarna histologi Hematoksin-Eosin (HE).

### 3. Rancangan Percobaan

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen dengan rancangan acak lengkap (RAL). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kulit buah rambutan terhadap histopatologi hepar tikus obesitas.

### 4. Teknik Pengambilan Sampel

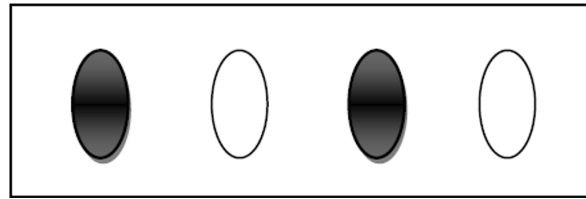
Tikus yang telah diberi perlakuan selama 12 minggu kemudian didekapitasi dan dikoleksi organ hepar. Fiksasi organ hepar selanjutnya dilakukan dengan PFA 10% selama satu hari untuk membuat preparat menggunakan metode parafin dengan pewarnaan Hematoksin-Eosin (HE).

### 5. Variabel

Variabel bebas yaitu kontrol berupa aquades dan perlakuan pemberian ekstrak kulit buah rambutan sebanyak 15 mg/kg berat badan, 30 mg/kg berat badan, dan 60 mg/kg berat badan. Semua perlakuan diberikan dengan sonde lambung setiap 2 hari sekali selama 12 minggu dengan volume pemberian sebanyak 2 ml/200 gram berat badan. Variabel terikat berupa persentase nekrosis sel hepar yaitu yang mengalami piknosis, karyoreksis, dan karyolisis pada inti selnya. Variabel kontrol berupa keadaan kandang, suhu, intensitas cahaya, pakan, dan minuman.

### 6. Teknik Pengambilan Data

Setiap satu hepar dibagi dua untuk dibuat 2 *slide*, dan setiap *slide* berisi 4 sayatan. Pengamatan dilakukan secara *sampling* pada sayatan yang berwarna hitam (Gambar 1). Tiap sayatan *sampling* dibaca dengan perbesaran 450 kali dalam 3 lapang pandang, yaitu pada bagian di sekitar vena sentralis. Diamati 100 sel hepatosit, dihitung persentase sel yang normal dan histopatologi sel yang mengalami nekrosis yang terdiri dari inti sel yang mengalami piknosis, karyoreksis, dan karyolisis dengan menggunakan *hand tally counter*.



Gambar 1. Diagram preparat yang di *sampling*

7. Analisis Data

Analisis data yang digunakan dalam penelitian ini adalah analisis varian tunggal (*One-Way Anova*) pada taraf kepercayaan 95%  $\alpha$ , 5 untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh ekstrak kulit buah rambutan terhadap nekrosis sel hepar. Data ditransformasi terlebih dahulu, kemudian dihitung menggunakan Anova. Apabila hasil perhitungan Anova menunjukkan ada pengaruh, dilanjutkan dengan uji Beda Nyata Terkecil (BNT) dengan taraf kepercayaan 95% ( $\alpha$ , 5) untuk mengetahui dosis ekstrak kulit buah rambutan yang mulai berpengaruh terhadap nekrosis sel hepar tikus.

Hasil dan Pembahasan

Rata-rata persentase nekrosis sel hepar menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah rambutan yang diberikan kepada tikus obesitas mempunyai kecenderungan meningkatkan rata-rata persentase

nekrosis sel hepar. Analisis varian tunggal juga menunjukkan ada pengaruh ekstrak kulit buah rambutan terhadap nekrosis sel hepar, baik berupa piknosis, karyoreksis, maupun karyolisis. Analisis dilanjutkan dengan uji BNT 5% yang menunjukkan bahwa perlakuan ekstrak kulit buah rambutan dengan dosis 15 mg/kgbb, dosis 30 mg/kgbb tidak berpengaruh terhadap histopatologi sel hepar tikus karena mempunyai notasi yang sama dan tidak berbeda nyata dengan perlakuan aquades, sedangkan perlakuan ekstrak kulit buah rambutan dengan dosis 60 mg/kgbb adalah dosis yang berpengaruh nyata dan berbeda nyata dengan dosis yang lainnya karena memberikan hasil persentase lebih tinggi pada nekrosis sel hepar tikus yaitu meningkatkan persentase piknosis, karyoreksis, dan karyolisis.

Data rata-rata persentase nekrosis sel hepar tikus ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Rata-rata persentase nekrosis sel hepar tikus yang diperlakukan dengan ekstrak kulit buah rambutan

Dosis (mg/kgbb)	Nekrosis (%)				Normal
	Piknosis	Karyoreksis	Karyolisis	Total	
Aquades	4,98 <sup>a</sup>	5,70 <sup>a</sup>	2,42 <sup>a</sup>	13,10 <sup>a</sup>	87,60
15	5,57 <sup>a</sup>	6,07 <sup>a</sup>	2,37 <sup>a</sup>	14,00 <sup>a</sup>	85,78
30	8,22 <sup>a</sup>	9,50 <sup>a</sup>	3,57 <sup>a</sup>	21,28 <sup>a</sup>	78,72
60	14,08 <sup>b</sup>	16,02 <sup>b</sup>	6,87 <sup>a</sup>	36,97 <sup>a</sup>	63,03

Keterangan: Notasi yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan adanya perbedaan signifikan (Uji BNT 95%)

Ekstrak kulit buah rambutan yang berpengaruh terhadap nekrosis sel hepar tikus adalah dosis 60 mg/kgbb. Ekstrak kulit buah rambutan diabsorpsi oleh usus, dialirkan pembuluh darah melewati vena porta hepatica, kemudian dimetabolisme di hepar untuk detoksifikasi. Senyawa polifenol ekstrak kulit buah rambutan tersebut selanjutnya mengalami bioaktivasi membentuk ikatan kovalen dengan glutathione akan membentuk senyawa yang bersifat kurang toksik (Zakim & Boyer, 1990).

Dosis ekstrak kulit buah rambutan 60 mg/kgbb yang merupakan dosis tertinggi dalam perlakuan ini dapat menyebabkan glutathione dalam hepar tidak mampu digunakan untuk membentuk ikatan kovalen dengan seluruh senyawa toksikan tersebut untuk menjadikannya kurang toksik, sehingga senyawa yang tidak membentuk ikatan kovalen dengan glutathione akan tetap bersifat toksik dan menjadi radikal bebas. Senyawa yang tetap bersifat toksik tersebut akan masuk ke dalam

hepatosit yang akan mengakibatkan banyak kerusakan sel. Penjelasan mekanisme nekrosis sel hepar tikus diawali dengan kerusakan membran sel yang disebabkan oleh beberapa hal meliputi: penurunan jumlah ATP, serta peningkatan aktivitas enzim phospholipase dan protease. Radikal bebas yang dihasilkan oleh ekstrak kulit buah rambutan dengan dosis 60 mg/kgbb yang tidak berikatan dengan glutathione akan mengakibatkan stres oksidatif dalam sel sehingga respirasi seluler dalam mitokondria terhambat. Respirasi seluler yang terhambat mengakibatkan kerusakan membran sel makin meningkat sehingga zat toksik akan dapat masuk tanpa terkendali melalui membran sel, melewati sitoplasma, merusak organela-organela sel, menuju inti sel, masuk melalui membran inti sel dan inti sel akan mengalami perubahan morfologi, yaitu: piknosis, karioreksis, atau kariolisis. Kerusakan struktur sel ini merupakan kerusakan irreversibel,

sehingga mengakibatkan kematian sel (Bowen & Lockshin, 1981).

Rata-rata total nekrosis sel karena pengaruh perlakuan ekstrak kulit buah rambutan dosis 15 mg/kgbb dan 30 mg/kgbb mendekati perlakuan aquades dan tidak berbeda nyata dengan perlakuan aquades, tetapi mempunyai kecenderungan meningkatkan persentase nekrosis sel hepar. Sehingga ekstrak kulit buah rambutan dosis 15 mg/kgbb dan 30 mg/kgbb masih harus dipertimbangkan dan dikaji lebih lanjut untuk dijadikan dosis obat terapi obesitas. Ekstrak kulit buah rambutan dosis 60mg/kgbb tidak dapat digunakan sebagai dosis obat untuk terapi obesitas karena mempunyai rata-rata yang sangat tinggi dalam meningkatkan nekrosis sel hepar berupa piknosis, karioreksis, kariolisis, maupun total nekrosis dan berbeda nyata dengan perlakuan lainnya.

### Daftar Rujukan

- Arisman. 2010. *Buku Ajar Ilmu Gizi: Gizi dalam Daur Kehidupan*. Jakarta: EGC.
- Badan Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM). 2000. *Pedoman Pelaksanaan Uji Klinik Obat Tradisional*. 1st ed. Jakarta: Departemen Kesehatan.
- Bowen, I. D., Lockshin, R. 1981. *Cell Death in Biology and Pathology*. London: Chapman and Hill.
- Campos, K.E., Volpato, G.T., Calderon, I.M.P., Rudge M.V.C., dan Damasceno, D.C. 2008. Effect of Obesity on Rat Reproduction and The Development of Their Adult Offspring. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research (2008) 41: 122-125* ISSN 0100-879X.
- Derdemezis, C. S., Kiortsis, D. N., Tsimihodimos, V., Petraki, M. P., Vezyraki, P., Elisaf, M. S., dan Tselepis, A. D. 2011. Effect of Plant Polyphenols on Adipokine Secretion from Human SGBS Adipocytes. *Biochemistry Research International Volume 1 (2), Article ID 285618, p131-136*.
- Dullo, A.C., Duret, C., Rohrer, B. 2002. Efficiency of Green Tea Extract Rich in Catechin Polyphenols and Caffeine in Increasing 24-h Energy Expendiative and Fat Oxidations in Human. *Am J Clin Nutr. 70, 1040-1045*
- Gibson, G., Skett, P. 1991. *Pengantar Metabolisme Obat*. Jakarta: UI-Press.
- Guyton, A. C., Hall, J.E. 2007. *Textbook of Medical Physiology*. Jakarta: EGC Penerbit Buku Kedokteran.
- Ho, C.C., Lai, Y.S., Wang D.Y., Chen Y.S., Lee J.H., Tang N.I., Chung J.G. 2005. Effects of Ellagic Acid by Oral Administration on Distribution and Metabolism of 2-Aminofluorene in Sprague-Dawley Rats. *In Vivo 19: 143-156*.
- IPTEKnet. 2005. *Rambutan*. [ipteknet.go.id/rambutan.html](http://ipteknet.go.id/rambutan.html) (diakses pada tanggal 9 Agustus 2012).
- Lestari, S. R., Wulandari, N., dan Riawan, W. 2009. Uji Sitotoksisitas Ekstrak Etanol Kulit Buah Rambutan (*Nephelium lappaeceum*) sebagai Sumber Antioksidan Alami. *Laporan Penelitian*. Universitas Negeri Malang.



- Moreno, D., Ilic, A. N., Poulev, D., Brasaemle, L., Fried, S. K. dan Raskin, I. 2003. Inhibitory Effects of Grape Seed Extract on Lipases. *Nutrition*, 19: 876-879
- Naj. 2010. Gambaran Kasus Obesitas di Indonesia. (*Online*), (<http://gambaran-kasus-obesitas-di-indonesia.html?m=1>, diakses pada tanggal 25 Juli 2012)
- Ning, J., Hong, T., Yang, X., Mei, S., Liu, Z. Liu, H. dan Cao, W. 2011. Insulin and Insulin signaling Plays a Critical Role in Fat Induction of Insulin Resistance in Mouse. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 301: E391-E401.
- Papoutsis, Z., E. Kassi, A. Tsiapara, N. Fokialakis, G.P. Chrousos, dan P. Moutsatsou. 2005. Evaluation of Estrogenic/Antiestrogenic Activity of Ellagic Acid via the Estrogen Receptor Subtypes ER $\alpha$  and ER $\beta$ . *J. Agric. Food Chem.* 53:7715-7720.
- Sakurai, T., Nishioka, H., Fujii, H., Nakano, N., Kizaki, T., Radak, Z., Izawa, T., Haga, S., dan Ohno, H. 2008. Antioxidative Effects of a New Lychee Fruit-Derived Polyphenol Mixture, Oligonol, Converted into a Low-Molecular Form in Adipocytes. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 72 (2), 463-476.
- Setiawati, A., Suyatna, F.D., Gan, S. 2007. *Pengantar Farmakologi*. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
- Soegih, R., dan Wiramihardja, K.K. 2009. *Obesitas: Permasalahan dan Terapi Praktis*. Jakarta: Sagung Seto.
- World Health Organization. 2011. *Obesity and Overweight*. (*Online*) (<http://www.who.int.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>, diakses pada tanggal 9 Agustus 2012)
- Zakim, D., Boyer, T. 1990. *Hepatology-A Textbook of Liver Disease*. Philadelphia: W.B. Saunders.
- Zuo, Y., Chen, H., Dang, Y. 2001. Simultaneous Determination of Cathecins, Caffeine, and Gallic Acids in Green, Oolong, Black, and Pu-erh Teas using HPLC with a Photodiode Array Detector. *Talanta*, 57: 307-316.