

AKTIVITAS KAPSUL ANTIHIPERKOLESTEROLEMIA EKSTRAK ETANOL DAUN RAMBUTAN (*Nephelium lappaceum* L.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*)

Tsalma Dwi Juliani Fasya, Richa Mardianingrum, Nitya Nurul Fadilah*

Prodi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Perjuangan Tasikmalaya, Jawa Barat, Indonesia.

*Penulis Korespondensi: nityanurul@gmail.com

ABSTRAK

Peningkatan kadar kolesterol dalam darah atau hiperkolesterolemia, menjadi salah satu faktor utama munculnya gangguan kardiovaskular. Terapi dengan obat golongan statin, misalnya simvastatin, efektif menurunkan kadar kolesterol, tetapi pemakaian jangka panjang berisiko menimbulkan efek samping. Flavonoid yang terkandung dalam daun rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) mempunyai potensi sebagai agen antihiperkolesterolemia alami. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi aktivitas antihiperkolesterolemia sediaan kapsul ekstrak etanol daun rambutan pada mencit putih jantan (*Mus musculus*). Sebanyak 25 mencit dibagi menjadi lima kelompok, terdiri atas kontrol positif, kontrol negatif, serta tiga kelompok perlakuan dengan dosis 10, 20, dan 40 mg/kgBB. Evaluasi fisik kapsul meliputi uji waktu alir (8,27–8,72 detik), sudut diam (32°–36°), kompresibilitas (7,4–15%), kadar lembab (2,8–3,9%), keseragaman bobot (199,85–199,97 mg $\pm$ <1 mg), dan waktu hancur (1,09–1,86 menit), seluruhnya memenuhi persyaratan Farmakope. Analisis statistik memperlihatkan adanya penurunan kolesterol yang signifikan ($p < 0,05$) pada kelompok kapsul dengan ekstrak dibandingkan kontrol negatif. Dosis 40 mg/kgBB menghasilkan penurunan tertinggi (30,9%) dan tidak berbeda signifikan dengan simvastatin ($p < 0,05$). Temuan ini menegaskan bahwa kapsul ekstrak etanol daun rambutan berpotensi dikembangkan sebagai alternatif terapi alami penurunan kolesterol.

Kata kunci: Antihiperkolesterolemia, Daun rambutan, Kapsul, Simvastatin.

ABSTRACT

Hypercholesterolemia, characterized by elevated blood cholesterol, is recognized as a key risk factor for cardiovascular diseases. Statin drugs, such as simvastatin, effectively reduce cholesterol levels but may cause side effects with long-term use. Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) leaves contain flavonoid compounds that may serve as a natural antihypercholesterolemic agent. The objective of this study was to investigate the cholesterol-lowering effect of capsules containing rambutan leaf ethanol extract in male Swiss Webster mice (*Mus musculus*). A total of twenty-five animals were randomly allocated into five groups: a positive control (simvastatin), a negative control, and three treatment groups receiving extract doses of 10, 20, and 40 mg/kgbw. Capsule physical evaluations included flow time (8.27–8.72 seconds), angle of repose (32°–36°), compressibility (7.4–15%), moisture content (2.8–3.9%), weight uniformity (199.85–199.97 mg $\pm$ <1 mg), and disintegration time (1.09–1.86 minutes), all meeting pharmacopeial standards. Cholesterol levels were measured and statistical testing showed a significant decrease ($p < 0.05$) in the treatment groups compared to the negative control. The 40 mg/kgbw dose produced the highest cholesterol reduction (30.9%) and was not significantly different from simvastatin ($p < 0.05$). These results suggest that ethanol extract capsules of rambutan leaves have potential as an alternative natural cholesterol-lowering therapy.

Keywords: Antihypercholesterolemic, Capsule, Rambutan leaf, Simvastatin.

PENDAHULUAN

Kondisi hiperkolesterolemia terjadi saat kadar kolesterol di dalam darah lebih besar dari 240 mg/dL, sedangkan batas normalnya kurang dari 200 mg/dL (Al-Rahmad *et al.*, 2016; Hadriyati *et al.*, 2023). Kolesterol sendiri terbagi ke dalam dua fraksi utama, yakni HDL (*High Density Lipoprotein*) dan LDL (*Low Density Lipoprotein*). Peningkatan LDL dapat menimbulkan penumpukan plak pada pembuluh darah (aterosklerosis), yang berisiko menimbulkan penyakit jantung, stroke, gagal ginjal, dan gangguan pembuluh darah perifer (Suarsih, 2020). Menurut *American Heart Association* (2023), sekitar 75% penyintas serangan jantung dan stroke mengalami hiperkolesterolemia. Di Indonesia, prevalensinya mencapai 11,7% , dan di Kota Tasikmalaya tercatat sekitar 22,735 orang (3% populasi) mengalami kondisi ini pada tahun 2023 (Liza & Puspasari, 2023). Penyebab utama hiperkolesterolemia antara lain pola makan tinggi lemak, genetik, obesitas, dan kurang olahraga. Simvastatin, obat dari golongan statin, kerap diresepkan untuk terapi hiperkolesterolemia karena mekanismenya menghambat enzim HMG-CoA reduktase. Namun,

pemakaian dalam jangka waktu lama berpotensi menimbulkan efek samping, antara lain nyeri otot, gangguan pencernaan, serta kerusakan pada hati maupun ginjal (Grundy *et al.*, 2019; Octavia *et al.*, 2017).

Sebagai salah satu alternatif, pemanfaatan tanaman herbal semakin meluas, termasuk daun rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) yang secara turun-temurun digunakan sebagai antipiretik, antidiare, dan penghitam rambut (Niza *et al.*, 2024; Purnamasari Parinding *et al.*, 2022). Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun rambutan mengandung senyawa flavonoid, seperti kuersetin, serta senyawa aktif lain seperti asam ellagik, korilagin, dan geraniin yang berfungsi sebagai inhibitor enzim HMG-CoA reduktase (Susilawati *et al.*, 2018; Phuong *et al.*, 2020). Walaupun demikian, sebagian besar penelitian sebelumnya hanya mengevaluasi efek ekstrak dalam bentuk suspensi atau larutan tanpa formulasi farmasi yang terstandar. Oleh karena itu, penelitian ini memiliki perbedaan penting, yaitu dengan mengembangkan ekstrak etanol daun rambutan dalam bentuk sediaan kapsul keras dan melakukan evaluasi fisik farmasetik serta uji aktivitas

biologisnya secara *in vivo*. Pemilihan bentuk sediaan kapsul didasarkan pada sejumlah keunggulan, antara lain mampu menutupi rasa dan bau khas ekstrak, menjaga stabilitas zat aktif dari pengaruh cahaya dan udara, serta mempermudah penelanan. Selain itu, kapsul memungkinkan pelepasan zat aktif secara optimal di usus halus yang merupakan lokasi utama absorpsi lipid dan senyawa lipofilik, karena memiliki luas permukaan dan suplai darah yang besar, sehingga diharapkan meningkatkan efek antihiperkolesterolemia. Bentuk kapsul juga dinilai lebih praktis dan memiliki keseragaman dosis yang baik dibandingkan bentuk tablet, serbuk, atau sirup (Jannin *et al.*, 2020; Wulandari *et al.*, 2020).

Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi aktivitas antihiperkolesterolemia sediaan kapsul ekstrak etanol daun rambutan pada mencit putih jantan, serta menentukan dosis yang memberikan efek penurunan kadar kolesterol paling optimal. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi ilmiah dalam pengembangan bahan alam sebagai fitofarmaka penurunan kolesterol,

sekaligus menjadi dasar bagi penelitian lanjutan yang berfokus pada isolasi senyawa aktif dan pengembangan produk herbal yang lebih stabil dan efektif.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi perlengkapan gelas laboratorium (*Pyrex*), *rotary evaporator* (*Buchi*), *water bath* (*B-One*), oven (*Mammert Un-55*), *disintegration tester* (*Huanyu BJ 2*), maserator, cawan porselein, batang pengaduk, lumping dan alu, ayakan mesh 14 dan 60, kendang mencit, timbangan (*Radwag*), pipet tetes, spuit, sonde, gunting bedah, alat tes dan strip tes kadar kolesterol (*Easy Touch GCU*), tisu, *handscoon*, dan masker. Bahan yang digunakan yaitu daun rambutan yang diambil dari Tasikmalaya, etanol 70%, pereaksi Mayer, pereaksi Dragendroff, pereaksi Wagner, HCl 2N, HCl 0,1 N, serbuk Mg, HCl pekat, amil alcohol, FeCl₃ 1%, pereaksi Liberman-Burchard, hewan uji mencit, pakan mencit, pakan tinggi lemak (40% lemak hewani dari sapi, 40% minyak sisa penggorengan, dan 20% kuning telur dari puyuh), tablet simvastatin, aquadest, Na-CMC 1%,

avicel pH 101, mg stearat, gelatin, aerosil, laktosa, dan cangkang kapsul No. 2.

Prosedur Kerja

Tahap determinasi tanaman

Tanaman rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) diperoleh dari wilayah Kecamatan Taraju, Kabupaten Tasikmalaya, Jawa Barat dengan titik koordinat pengambilan sampel 7°26'51.47 LS dan 107°58'24.64 BT. Kriteria tanaman yang digunakan adalah daun rambutan berwarna hijau, segar, dan tidak terserang hama. Identifikasi daun rambutan dilaksanakan di Laboratorium Taksonomi Tumbuhan, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan IPA, Universitas Padjajaran Bandung dengan hasil determinasi bernomor No. 137/HB/12/2024.

Tahap pembuatan ekstrak

Proses pengolahan simplisia daun rambutan diawali dengan penyortiran dan pencucian, kemudian dikeringkan dalam lemari pengering berlampu pijar. Daun kering digiling hingga berbentuk serbuk, lalu diekstraksi melalui metode maserasi dengan pelarut etanol 70% (1:10) selama 72 jam, dan dilakukan

pengadukan dilakukan setiap enam jam sekali (Andriyani *et al.*, 2010). Larutan kemudian disaring dan dilakukan penguapan dengan *rotary evaporator* dan *water bath* sampai menghasilkan ekstrak kental, lalu dikeringkan dengan mencampurkan aerosil (1:1) untuk mendapatkan ekstrak kering (Musdalipah *et al.*, 2023; Wulandari *et al.*, 2020).

Skrining Fitokimia

Uji Alkaloid

0,5 g sampel dimasukkan ke dalam 1 mL HCl 2N dan 9 mL aquadest, lalu dipanaskan selama 2 menit, dan didiamkan sampai dingin, lalu saring. Filtrat sebanyak 0,5 mL dimasukkan ke tiga tabung, masing-masing ditambahkan 2 tetes pereaksi Mayer, Dragendorff, dan Wagner. Adanya alkaloid ditunjukkan oleh endapan putih, jingga, dan putih pada tabung 1, 2, dan 3 (Depkes RI, 1995).

Uji Flavonoid

0,5 g sampel dipanaskan dalam 10 mL aquadest selama 10 menit dan disaring, 5 mL filtrat dicampur dengan serbuk magnesium, 1 mL HCl pekat, dan 2 mL amil alkohol. Warna merah, kuning, atau oranye pada lapisan amil alkohol

menunjukkan positif flavonoid (Depkes RI, 1995).

Uji Saponin

0,5 g sampel dimasukkan ke dalam aquadest panas dan dikocok kuat selama 10 detik. Pembentukan busa dengan ketinggian 1-10 cm yang tetap setelah penambahan 1 tetes HCl 2N mengindikasikan positif saponin (Depkes RI, 1995).

Uji Tanin dan Polifenol

0,5 g sampel dilarutkan dalam 10 mL air suling dan disaring, kemudian 2 mL filtrat diberi tambahan 2 tetes FeCl₃ 1%. Warna biru atau hijau tua yang terbentuk menandakan tanin dan polifenol (Depkes RI, 1995).

Uji Terpenoid dan Steroid

0,5 g sampel diletakkan dalam cawan porselen, ditetesi pereaksi Libermann-Burchard. Jika warna berubah menjadi ungu, itu menandakan terpenoid, sementara hijau kebiruan menunjukkan steroid (Depkes RI, 1995).

Formulasi Kapsul

Sediaan ekstrak daun rambutan diformulasikan dalam bentuk granul yang dimasukkan ke dalam kapsul keras. Kapsul keras dipilih karena dapat memberikan kestabilan lebih baik terhadap kelembaban, panas, dan oksidasi dibandingkan sediaan cair atau serbuk terbuka. Selain itu, kapsul mampu menutupi rasa dan aroma khas ekstrak serta memastikan keseragaman dosis. Bentuk kapsul juga diharapkan memungkinkan pelepasan zat aktif di usus halus, yaitu lokasi utama absorpsi lipid, sehingga meningkatkan efek antihiperkolesterolemia (Jannin *et al.*, 2020; Wulandari *et al.*, 2020). Formulasi kapsul dibuat berdasarkan penelitian sebelumnya, dengan dosis bahan aktif ekstrak etanol daun rambutan yang berbeda (10 mg, 20 mg, dan 40 mg) (Rusdiah *et al.*, 2021; Susilawati *et al.*, 2018). Rincian formulasi kapsul dari ekstrak etanol daun rambutan disajikan dalam Tabel 1.

Tabel 1. Formulasi Kapsul Ekstrak Etanol Daun Rambutan

Bahan	F0	FI	FII	FIII	Fungsi
	(mg)				
*Ekstrak etanol daun rambutan	-	10	20	40	Zat aktif
**Avicel pH 101	75	75	75	75	Pengisi
**Mg. Stearat	8	8	8	8	Pelicin
**Aerosil	3	3	3	3	Pelicir
**Gelatin	20	20	20	20	Pengikat
**Laktosa	94	84	74	54	Pengisi
Total	200	200	200	200	

Sumber : *(Susilawati *et al.*, 2018), **(Rusdiah *et al.*, 2021)

Seluruh bahan dalam formula (0, 1, 2, dan 3) ditimbang sesuai jumlah yang ditentukan. Laktosa dan ekstrak kering dicampur dalam mortir hingga homogen. Ditambahkan Avicel pH 101, Aerosil, dan gelatin, lalu diaduk hingga homogen. Campuran dalam keadaan basah disaring menggunakan ayakan mesh nomor 14 untuk menghasilkan granul, lalu dikeringkan di oven pada suhu 40°C selama 24 jam. Setelah proses pengeringan, ditambahkan magnesium stearat sebagai fase luar dan dicampur hingga homogen. Granul yang telah dikeringkan diayak ulang untuk memperoleh ukuran yang seragam, kemudian diisi ke dalam cangkang kapsul nomor 2 (Wulandari *et al.*, 2020).

Evaluasi granul

a. Uji Waktu Alir

Sebanyak 100 g granul dimasukkan ke corong uji, kemudian penutupnya dibuka agar granul mengalir dan ditampung.

Lama waktu alir dihitung dengan *stopwatch* dan dicatat. Aliran dikategorikan baik apabila waktunya < 10 detik/100g (Tungadi, 2018).

b. Uji Sudut Diam

Granul dituang melalui corong hingga membentuk kerucut di permukaan datar. Sudut diam dihitung melalui rumus (Tungadi, 2018):

Sudut diam =

$$\frac{\text{tinggi timbunan granul}}{\text{diameter timbunan granul}}$$

c. Uji Kompresibilitas

Sebanyak 25 g granul ditempatkan dalam gelas ukur 100 mL dan dicatat sebagai volume awal (V₀), lalu diketuk 500 kali hingga didapatkan volume mampat (V₁) (Tungadi, 2018). Dihitung:

$$(1) \text{ BJ Nyata} = \frac{M}{V_0}$$

$$(2) \text{ BJ Mampat} = \frac{M}{V_1}$$

(3) % Kompresibilitas =

$$\frac{BJ\ Mampat - BJ\ Nyata}{BJ\ Mampat} \times 100\%$$

Keterangan : M (Bobot granul),
V0 (Volume granul tanpa pemampatan), V1 (Volume granul dengan pemampatan)

d. Uji Kelembaban

Sebanyak 5 g granul dipanaskan di oven 105°C selama 15 menit. Kandungan lembab dikatakan baik jika 2–4% (Tungadi, 2018). Dihitung melalui rumus:

$$\%Kelembaban =$$

$$\frac{\text{bobot granul sebelum dioven} - \text{bobot granul setelah dioven}}{\text{bobot granul sebelum dioven}} \times 100\%$$

Evaluasi kapsul

a. Uji Keseragamam Bobot

Pengujian dilakukan dengan menimbang sebanyak 20 kapsul, lalu dihitung nilai rata-rata bobotnya serta selisih bobot setiap kapsul terhadap rata-rata tersebut (Oktadiana, 2022).

b. Uji Waktu Hancur

Enam kapsul dari masing-masing formula dimasukkan ke tabung alat uji waktu hancur memakai media berupa HCl 0,1 N (pH 1,2) pada suhu 37°C. Kapsul dianggap memenuhi syarat jika waktu hancur < 30 menit (Oktadiana, 2022).

Pembuatan suspensi simvastatin

Sebanyak 22,5 mg simvastatin ditimbang, kemudian dilarutkan dalam 10 mL Na-CMC 1% dan diaduk hingga tercampur merata.

Pembuatan Pakan Tinggi Lemak (PTL)

Pemilihan pakan tinggi lemak (PTL) sebagai model induksi dilakukan karena model ini telah terbukti efektif memicu peningkatan kadar kolesterol total dan LDL secara signifikan pada hewan pengerat dalam waktu relatif singkat (7-14 hari). Diet tinggi lemak meniru mekanisme hiperkolesterolemia pada manusia melalui peningkatan sintesis kolesterol endogen dan penurunan aktivitas enzim lipoprotein lipase (Heriansyah, 2023).

PTL terdiri atas 40% lemak hewani dari sapi, 40% minyak sisa penggorengan, dan 20% kuning telur dari puyuh. Cara pembuatannya dengan memanaskan lemak sapi sampai mencair, dalam keadaan panas tambahkan minyak sisa penggorengan dan kuning telur dari puyuh sambil diaduk hingga homogen (Gunawan *et al.*, 2018).

Pengujian aktivitas antihiperkolesterolemia

Mencit putih jantan strain *Swiss Webster* berumur 2-3 bulan dengan bobot 20-30 g digunakan sebagai hewan percobaan yang dibagi menjadi 5 kelompok secara acak menggunakan metode randomisasi sederhana (Wahyuni, 2017). Pembagian dilakukan berdasarkan rencana pemberian sediaan uji, yaitu kelompok kontrol negatif, kontrol positif (simvastatin), serta tiga kelompok perlakuan kapsul ekstrak daun rambutan dengan dosis 10, 20, dan 40 mg/kgBB. Penelitian ini telah disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya (No. 017-01/E.01/KEPK-BTH/II/2025).

Sebelum perlakuan, hewan uji diadaptasi selama 7 hari dalam kondisi lingkungan pengujian. Pada tahap adaptasi, mencit diberikan pakan standar pelet ayam boiler serta air minum. Setelah periode adaptasi berakhir, hewan-hewan tersebut menjalani puasa selama 8 jam, kemudian dilakukan pemeriksaan awal kadar kolesterol darah sebagai data *pretest*. Pemeriksaan dilakukan melalui pengambilan sampel darah dari vena ekor mencit dan diuji menggunakan alat POCT (*Easy Touch GCU*). Alat ini digunakan hanya sebagai skrining awal

untuk menilai kecenderungan penurunan kadar kolesterol pada hewan uji (Wahyuni, 2017; Ramirez *et al.*, 2023; Abrahin *et al.*, 2024). Adapun rentang kadar kolesterol mencit jantan berkisar 40-130 mg/dL, sedangkan setelah induksi dapat meningkat hingga 200 mg/dL. Hal ini menggambarkan bahwa hewan mencit biasanya memiliki kadar kolesterol lebih rendah dibandingkan manusia (*The Jackson Laboratory*, 2023).

Setelah pemeriksaan awal, semua mencit diberi perlakuan berupa induksi hiperkolesterolemia selama 7 hari menggunakan pakan tinggi lemak. Di hari ke-14, mencit dipuasakan 8 jam, lalu darah diambil dari vena lateralis ekor untuk analisis kadar kolesterol pasca induksi. Mencit yang menunjukkan peningkatan kadar kolesterol dibandingkan nilai *pretest* dianggap berhasil diinduksi dan siap menerima perlakuan (Rusdi *et al.*, 2018; Wahyuni, 2017).

Pada pemberian sediaan uji, hewan uji tidak diberikan ekstrak kental secara langsung, melainkan suspensi yang mengandung granul yang telah diformulasi. Efektivitas pelepasan zat aktif telah dipastikan melalui uji

disintegrasi. Berikut pembagian sediaan uji sesuai kelompoknya.

Perlakuan diberikan selama 1 hari sesuai kelompok, yaitu:

- Kelompok 1 (Kontrol Negatif): diberikan suspensi formula 0
- Kelompok 2 (Kontrol Positif): diberikan suspensi simvastatin

Simvastatin digunakan sebagai kontrol positif karena merupakan standar terapi hiperkolesterolemia dengan mekanisme HMG-CoA reduktase. Walaupun bentuknya berbeda dengan sediaan yang dibuat dalam penelitian ini, namun keduanya dibuat dalam suspensi homogen.

- Kelompok 3 : diberikan suspensi formula I dengan dosis ekstrak daun rambutan 10 mg/kgBB
- Kelompok 4 : diberikan suspensi formula II dengan dosis ekstrak daun rambutan 20 mg/kgBB
- Kelompok 5 : diberikan suspensi formula III dengan dosis ekstrak daun rambutan 40 mg/kgBB

Setelah pemberian perlakuan, dilakukan pengambilan sampel darah akhir dari vena ekor mencit untuk mengukur kadar kolesterol total. Dilakukan pengukuran kadar kolesterol mencit pada jam ke-0, 1,

dan 2. Hasil pengukuran digunakan sebagai data *post-test* (Rusdi et al., 2018; Wahyuni, 2017).

Kebaruan Metode dalam Penelitian

Kebaruan penelitian ini terletak pada pengembangan bentuk sediaan kapsul dari ekstrak etanol daun rambutan yang sebelumnya belum pernah dilaporkan sebagai antihiperkolesterolemia. Selain mengevaluasi aktivitas biologis, penelitian ini juga melakukan karakterisasi fisik-farmasetik sediaan (waktu alir, kompresibilitas, keseragaman bobot, dan waktu hancur), sehingga hasilnya tidak hanya memberikan data aktivitas biologis, tetapi juga dasar formulasi yang dapat digunakan untuk pengembangan produk fitofarmaka.

Analisis data

Pengolahan data kolesterol total dilakukan dengan SPSS versi 26. Untuk memeriksa asumsi dasar, digunakan uji *Shapiro-Wilk* guna menilai normalitas dan uji *Levene's Test* untuk menilai homogenitas. Apabila data terbukti normal dan homogen, perbandingan rata-rata antar kelompok dianalisis dengan *One Way ANOVA* pada taraf signifikansi $p < 0,05$, kemudian

dilanjutkan dengan uji *post hoc LSD* (*Least Significant Difference*) (Susilawati *et al.*, 2018).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi

Berdasarkan hasil pengolahan daun rambutan segar sebanyak 3 kg dan hasil akhir berupa serbuk yang diperoleh sebanyak 716 g. Hasil susut pengeringan yang didapatkan yaitu 7,83%. Nilai tersebut mengindikasikan bahwa kandungan air dan senyawa volatil yang hilang selama proses pemanasan masih berada dalam batas yang diperbolehkan yakni <10% (Farmakope Herbal Indonesia, 2017). Proses ekstraksi menghasilkan rendemen sebesar 15,42%. Dari data yang didapat,

rendemen ekstrak etanol daun rambutan sudah baik karena >10%. Hasil tersebut mengindikasikan bahwa kandungan zat aktif pada ekstrak etanol daun rambutan tergolong tinggi (Meianti dan Manalu, 2022).

Skrining Fitokimia

Uji skrining fitokimia menunjukkan bahwa serbuk simplisia maupun ekstrak etanol daun rambutan positif mengandung flavonoid, saponin, tanin, polifenol, serta terpenoid. Reaksi positif ditunjukkan melalui adanya endapan atau perubahan warna khas pada masing-masing uji (Yuniarti, 2022). Kehadiran senyawa-senyawa tersebut, khususnya flavonoid mendukung potensi ekstrak sebagai agen antihiperkolesterolemia (Susilawati *et al.*, 2018).

Pengujian sifat fisik sediaan

Tabel 2. Hasil Pengujian Sifat Fisik Kapsul Ekstrak Etanol Daun Rambutan

Parameter	F0	FI	FII	FIII
Waktu Alir (detik)	8,65	8,72	8,41	8,27
Sudut Diam (°)	35	32	34	36
Kompresibilitas (%)	15	7,4	8,9	10,3
Kelembaban (%)	2,8	3,4	3,8	3,9
Keseragaman Bobot (mg)	199.86±0,91	199,94±0,90	199,97±0,99	199,85±0,96
Waktu Hancur (menit)	1,09±0,04	1,31±0,05	1,61±0,03	1,86±0,04

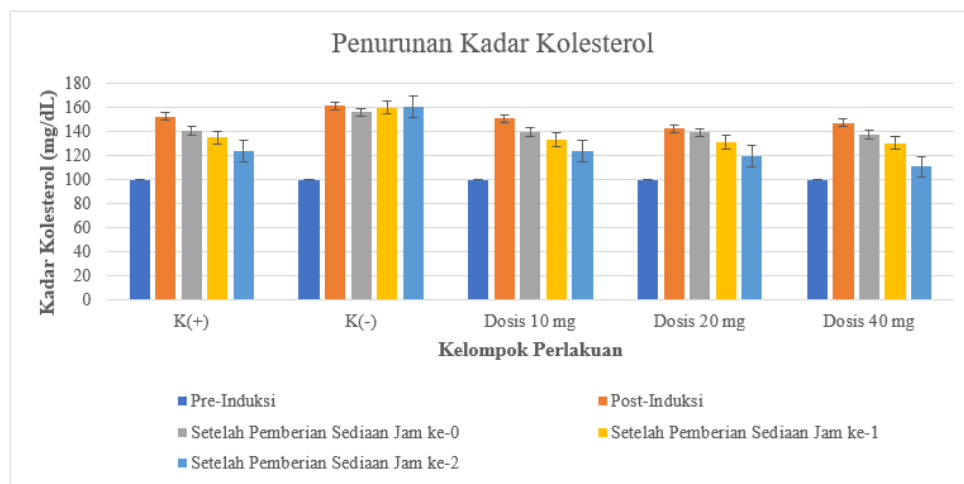
Kapsul yang mengandung ekstrak etanol dari daun rambutan dibuat memakai teknik granulasi basah. Dimana ekstrak kental dikeringkan terlebih dahulu dicampurkan dengan aerosil untuk mencegah degradasi, mengatur kadar air, stabilitas fisik, dan kontrol dosis (Rusdiah *et al.*, 2021; Suhery *et al.*, 2016). Hasil pengujian fisik kapsul ekstrak etanol dari daun rambutan dapat dilihat pada Tabel 2. Pada pengujian waktu alir memperlihatkan seluruh formula mempunyai waktu alir <10 detik, dengan FIII memperlihatkan waktu tercepat (8,27 detik). Data ini menunjukkan bahwa granul dapat mengalir dengan baik. Ekstrak daun rambutan diduga dapat memperbaiki sifat alir melalui kontribusi senyawa aktif terhadap kohesi partikel (Aulton & Taylor, 2013; Fadilah *et al.*, 2024). Hasil uji sudut diam berada dalam rentang 30-38°, memenuhi syarat untuk aliran baik. FIII memperlihatkan sudut tertinggi (36°), kemungkinan dipengaruhi oleh kadar air pada kandungan ekstrak yang lebih tinggi (Rusdiah *et al.*, 2021). Hasil uji kompresibilitas memperlihatkan indeks kompresibilitas <20%, dengan F0 tertinggi (15%) dan FI terendah (7,4%). Hasil tersebut memperlihatkan bahwa ekstrak etanol daun rambutan berperan

dalam meningkatkan ikatan antar partikel, menghasilkan granul dengan stabilitas dan kepadatan lebih baik saat proses kompresi (Shrivastav *et al.*, 2023). Hasil uji kelembaban untuk semua formula berada dalam kisaran 2-4%, memenuhi syarat stabilitas granul. Nilai tertinggi ditemukan pada FIII (3,9%) dan meningkat seiring peningkatan konsentrasi ekstrak etanol daun rambutan yang bersifat higroskopis (Fadilah *et al.*, 2024; Wulandari *et al.*, 2020). Hasil uji keseragaman bobot pada semua kapsul mempunyai bobot rata-rata mendekati 200 mg dengan standar deviasi <1, yang berarti memenuhi batas penyimpangan yang ditetapkan Farmakope Indonesia. Hasil ini mengindikasikan distribusi granul yang homogen selama proses pengisian (Fadilah *et al.*, 2024). Hasil uji waktu hancur, seluruh kapsul hancur dalam waktu <2 menit, jauh di bawah batas maksimum 15 menit. Meskipun FIII mempunyai waktu hancur terlalu lama ($1,86 \pm 0,04$ menit), hal ini masih dalam rentang yang dapat diterima. Peningkatan waktu hancur sebanding dengan konsentrasi ekstrak etanol daun rambutan yang menyebabkan massa granul menjadi lebih padat akibat sifat higroskopis senyawa aktif (Lestari *et al.*,

2023; Wulandari *et al.*, 2020). Hasil ini menunjukkan bahwa formulasi kapsul berhasil menghasilkan sediaan yang stabil, homogen, dan memiliki sifat fisik

yang memenuhi standar, sehingga dapat dipastikan bahwa aktivitas antihiperkolesterolemia dapat bekerja secara optimal.

Uji Aktivitas Antihiperkolesterolemia



Gambar 1. Grafik Rata-Rata Kadar Kolesterol

Keterangan :

Kelompok 1 (Kontrol +) : diberikan suspensi Simvastatin

Kelompok 2 (Kontrol -) : diberikan suspensi formula 0

Kelompok 3 : diberikan suspensi formula I dengan dosis ekstrak daun rambutan 10 mg/kgBB

Kelompok 4 : diberikan suspensi formula II dengan dosis ekstrak daun rambutan 20 mg/kgBB

Kelompok 5 : diberikan suspensi formula III dengan dosis ekstrak daun rambutan 40 mg/kgBB

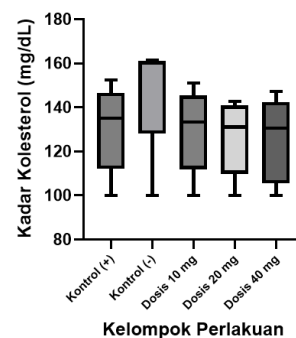
Seperti yang terlihat pada Gambar 1, mengenai hasil rata-rata kadar kolesterol pada setiap kelompok. Pengukuran dilakukan pada beberapa waktu yaitu sebelum proses induksi, sesudah induksi, serta pada waktu 0, 1, dan 2 jam setelah pemberian sediaan.

Rentang waktu ini dipilih berdasarkan profil farmakokinetik simvastatin yang mencapai konsentrasi puncak dalam 1-2 jam (Moon *et al.*, 2017). Hasil pengukuran memperlihatkan bahwa kadar kolesterol mencit meningkat setelah induksi, kemudian menurun

secara bertahap setelah pemberian sediaan kapsul ekstrak etanol daun rambutan, efek paling maksimal terlihat pada jam ke-2. Kelompok kontrol negatif tidak menunjukkan penurunan kadar kolesterol, sementara kontrol positif (simvastatin 10 mg) memperlihatkan penurunan. Kelompok perlakuan dosis 40 mg memperlihatkan penurunan kadar kolesterol yang sebanding dengan nilai penurunan aktivitas sebesar 30,9%. Efek ini diduga berasal dari kandungan flavonoid dalam daun rambutan yang bekerja menghambat HMG-CoA reduktase serta memberikan efek perlindungan terhadap hati (Ignasius Agyo Palmado *et al.*, 2024). Pada kelompok perlakuan dosis 40 mg/kgBB memperlihatkan potensi kapsul ekstrak etanol daun rambutan sebagai agen antihiperkolesterolemia alami. Selain itu, sediaan kapsul yang digunakan telah memenuhi seluruh parameter fisik sesuai Farmakope Indonesia, yang menunjukkan bahwa formulasi kapsul memiliki kestabilan dan mutu fisik yang baik. Keunggulan formulasi kapsul pula turut berkontribusi pada stabilitas dan keseragaman dosis (Sahoo *et al.*, 2010). Hasil ini memperkuat dugaan bahwa ekstrak etanol daun rambutan dapat dikembangkan menjadi sediaan farmasi

dengan efek antihiperkolesterolemia yang efektif dan stabil. Selain itu, hasil ini juga dapat meminimalisir timbulnya efek samping dibandingkan dengan obat sintesis.

Analisis data



Gambar 2. Kadar Kolesterol Mencit

Analisis data kadar kolesterol total mencit setelah perlakuan disajikan dalam bentuk *box plot* yang membandingkan rata-rata dan sebaran data antar kelompok perlakuan dapat dilihat pada Gambar 2. Secara visual, kelompok kontrol negatif memperlihatkan rentang kadar kolesterol tertinggi, menunjukkan bahwa tanpa zat aktif, induksi hiperkolesterolemia tidak teratasi. Sebaliknya, kelompok kontrol positif dan ketiga kelompok dosis menunjukkan pergeseran rata-rata dan rentang data ke arah nilai kadar kolesterol lebih rendah.

Hasil ini diperkuat oleh analisis *One Way ANOVA*. Analisis data menggunakan *One Way ANOVA*

dilakukan untuk membandingkan nilai rata-rata kolesterol di antara kelompok-kelompok. Sebelumnya, pengujian normalitas dan homogenitas dilakukan menggunakan *Shapiro-Wilk* dan *Levene's Test* sebagai prasyarat (Tri &

Yuliadi, 2015). Berdasarkan uji normalitas, data terdistribusi secara normal ($p > 0,05$) dan uji homogenitas menghasilkan nilai 0,774 ($p > 0,05$) yang berarti variansi antar kelompok homogen

. Tabel 3. Hasil Analisis Lanjutan (*Least Significant Difference*)

Kelompok Perlakuan	Nilai Signifikansi Antar Kelompok				
	K (+)	K (-)	K1	K2	K3
K (+)	-	0,000*	0,745	0,775	0,537
K (-)	0,000*	-	0,001*	0,001*	0,000*
K1	0,745	0,001*	-	0,541	0,346
K2	0,775	0,001*	0,541	-	0,740
K3	0,537	0,000*	0,346	0,740	-

Keterangan : K (+): kontrol positif ; K (-): kontrol negatif ; K1: kelompok dengan pemberian kapsul ekstrak etanol daun rambutan 10 mg ; K2: kelompok dengan pemberian kapsul ekstrak etanol daun rambutan 20 mg ; K3: kelompok dengan pemberian kapsul ekstrak etanol daun rambutan 40 mg ; *: terdapat perbedaan secara signifikan ($p < 0,05$)

Analisis *One Way ANOVA* menghasilkan nilai signifikansi sebesar 0,000 ($p < 0,05$), yang mengindikasikan adanya perbedaan yang bermakna antar

kelompok perlakuan. Uji lanjut melalui metode *Post Hoc LSD* memperlihatkan bahwa terdapat perbedaan signifikan antara kelompok kontrol negatif dan kontrol positif (simvastatin). Sebaliknya, tidak ditemukan perbedaan signifikan antara kelompok kontrol positif dan kelompok yang diberi kapsul ekstrak etanol daun rambutan, sebagaimana tercantum dalam Tabel 3. Temuan ini memperlihatkan bahwa ekstrak etanol daun rambutan dalam bentuk sediaan

kapsul mempunyai aktivitas antihiperkolesterolemia yang efektif.

Adapun keunggulan dari penelitian ini terletak pada keberhasilan pembuktian efek biologis dari ekstrak etanol daun rambutan dalam bentuk sediaan kapsul yang telah memenuhi seluruh parameter fisik sesuai persyaratan Farmakope Indonesia. Dosis 40 mg/kgBB menunjukkan penurunan kadar kolesterol tertinggi yang sebanding dengan simvastatin, sehingga menegaskan potensi kapsul ekstrak daun rambutan sebagai alternatif terapi alami penurunan kolesterol. Meskipun demikian, penelitian ini masih memiliki beberapa keterbatasan dalam penelitian ini mencakup uji parameter lipid lain seperti kadar HDL, LDL, dan trigliserida, serta belum dilakukan uji spektroskopi lanjutan untuk konfirmasi senyawa aktif.

KESIMPULAN

Sediaan kapsul ekstrak etanol daun rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) terbukti mempunyai aktivitas antihiperkolesterolemia terhadap mencit putih jantan (*Mus musculus*). Serta dosis sediaan kapsul ekstrak etanol daun rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) yang menghasilkan penurunan aktivitas hiperkolesterolemia terbaik pada mencit

putih jantan (*Mus musculus*) ialah dosis 40 mg/kgBB, dengan persentase penurunan aktivitas sebesar 30,9%.

DAFTAR PUSTAKA

Abrahin, O., Souza, Abrahin, P., Crisp, HA. (2024). Evaluation Of The Accuracy Of A Portable Lipid Analyzer Compared With A Laboratory-Based Analyzer In Adults. *International Journal of Cardiovascular Sciences*, 37, e20240101.

Al-Rahmad, A. H., Annaria, A., & Fadjri, T. K. (2016). Faktor Resiko Peningkatan Kolesterol pada Usia Diatas 30 Tahun di Kota Banda Aceh. *Jurnal Nutrisia*, 18(2), 109–114.

American Heart Association. (2023). *LDL Cholesterol and Your Health*. (online). Tersedia: https://www.heart.org/en/-/media/files/health-topics/cholesterol/ldl-and-your-health.pdf?sc_lang=en. [Diakses Pada 8 Desember 2024 Pukul 10.59].

Andriyani, D., Utami, P. I., & Dhiani, B. A. (2010). Penetapan Kadar Tanin Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) Secara Spektrofotometri Ultraviolet Visibel. *Pharmacy: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, 7(02), 1-11.

- Aulton, M. E., & Taylor, K. (2013). *Aulton's pharmaceuticals: the design and manufacture of medicines*. Elsevier Health Sciences.
- Depkes RI. (1995). *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia : Jakarta.
- Fadilah, N. N., Nofriyaldi, A., Rahmawati, A., Endah, S. R. N., Aini, W. N., & Imieje, V. O. (2024). Antidiarrhea Activity of Ethanol Extract of Rambutan Leaves (*Nephelium lappaceum* L.) in Capsule Form on Male Mice. *Pharmacy & Pharmaceutical Sciences Journal/Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 11(3), 291-297.
- Farmakope Herbal Indonesia. (2017). *Edisi II*. Kementerian Kesehatan Indonesia : Jakarta.
- Grundy, S. M., Stone, N. J., Bailey, A. L., Beam, C., Birtcher, K. K. (2019). 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, 139(25). 285-350.
- Gunawan, H., Sitorus, P., & Rosidah, R. (2018). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Herba Poguntano (*Picria felterrae* L.) Terhadap Profil Lipid Tikus Putih Jantan Dislipidemia. *Talanta Conference Series: Tropical Medicine (TM)*, 1(1), 230–236.
- Hadriyati, A., Alwi, M., Jannah, M., Farah, Z., Yestin, E., Bunyamin, R. S. M., Aprilya, P., & Maryadi, N. (2023). Edukasi Tentang Hiperkolesterolemia Pada Lansia Serta Pengobatan Alami Dari Daun Bandotan. *Jurnal Pengabdian Harapan Ibu (JPHI)*, 5(1), 26.
- Heriansyah, T. (2013). Pengaruh Berbagai Durasi Pemberian Diet Tinggi Lemak Terhadap Profil Lipid Tikus Putih (*Rattus norvegicus* Strain Wistar) jantan. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*, 13(3), 144-150.
- Ignasius Agyo Palmado, Sulistyanaengci Winarto, Honey Dzikri Marhaeny, Yusuf Alif Pratama, Chrismawan Ardianto, & Khotib, J. (2024). The Effect of Quercetin on Coenzyme HMG-CoAR, ABCA1 Transporter, Dyslipidemia Profile and Hepatic Function in Rats Dyslipidemia Model. *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 11(3), 274–290.
- Jannin, V., Mehta, R., & Chevrier, S. (2020). Enteric Hard Capsules for Targeting the Small Intestine: Positive Correlation between In Vitro

- Disintegration and Dissolution Times. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 148, 28–34.
- Lestari, A., Rusli, R., & Aryati, F. (2023). Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Tabir Surya Ekstrak Etanol Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.). *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conference*, 18(1), 192-198.
- Liza, S., & Puspasari, D. (2023). *Survei Kesehatan Indonesia*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia : Jakarta.
- Meianti, D. S. D., & Manalu, R. T. (2022). Potensi Antimikroba Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Urticastrum decumanum* (Roxb.) Kuntze) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Candida albicans*. *Sainstech Farma: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 15(2), 93–102.
- Moon, S. J., Lee, S., Jang, K., Yu, K. S., Yim, S. V., & Kim, B. H. (2017). Comparative pharmacokinetic and tolerability evaluation of two simvastatin 20 mg formulations in healthy Korean male volunteers. *Translational and Clinical Pharmacology*, 25(1), 10-14.
- Musdalipah, M., Yodha, A. W. M., Setiawan, Muh. A., Tee, S. A., Reymon, R., Wulaisfan, R., Arnas, Muh., Siregar, L. W., Nurhikma, E., & Fauziah, Y. (2023). Standarisasi Ekstrak Rimpang Wundu Watu (*Alpinia monopoleura*) dan Aktivitasnya sebagai Antiinflamasi Secara In Vitro. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 9(2), 501–513.
- Niza, H., Sitindaon, R. S. E., & Sari, D. I. P. (2024). Uji Efektivitas Pemberian Ekstrak Etanol Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Mencit Putih Jantan. *Jurnal Kesehatan: Jurnal Ilmiah Multi Sciences*, 14(1), 23–26.
- Octavia, M. D., Halim, A., & Afrinda, M. (2017). Karakterisasi Kompleks Inklusi Simvastatin-B-Siklodekstrin Metoda Co-Grinding dengan Variasi Waktu Penggilingan. *Jurnal Farmasi Higea*, 7(1), 30–43.
- Oktadiana, I. (2022). Praformulasi dan Evaluasi Sediaan Kapsul dari Jahe Merah (*Zingiber officinale*) sebagai Antidisminorhea. *Medfarm: Jurnal Farmasi Dan Kesehatan*, 11(1), 93–100.
- Phuong, N. Dang, M. Q., Van Camp, J., & Raes, K. (2020). Selection Of Extraction Conditions Of Phenolic Compounds From *Nephelium lappaceum* L. *Food and Bioproducts Processing*, 122, 222–229.
- Purnamasari Parinding, I. (2022). Efektivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) Asal Kabupaten Konawe Sulawesi Tenggara Pada Tikus

- (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Dengan Minyak Jarak. *Jurnal Kesehatan Luwu Raya*, 9(1), 55-60.
- Ramírez, P. de la Paz, Maldonado, P., Díaz, A. (2023). Validation Of Portable Electronic Equipment (Accutrend® Plus) to Determine Glucose, Total Cholesterol, And Triglycerides In Rats (*Rattus*) and Dogs (*Canis lupus familiaris*). *Veterinary World*, 16(4), 819–826.
- Rusdi, M., Paramitha, A. T. (2018). Uji Penurunan Kolesterol Pada Mencit (*Mus musculus*) Secara In-Vivo Menggunakan Ekstrak Etanol Akar Parang Romang (*Boehmeria virgata* (Forst.) Guill), 6(1), 39-46.
- Rusdiah, R., Nurhayati, G. S., & Stiani, S. N. (2021). Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Tablet Dari Ekstrak Etanol Daun Katuk (*Sauropus androgynus* Merr.) Dengan Menggunakan Metode Granulasi Basah. *Jurnal Medika & Sains [J-MedSains]*, 1(1), 45–65.
- Sahoo, N., Manchikanti, P., & Dey, S. (2011). Herbal Drugs: Standards And Regulation. *Fitoterapia*, 82(3), 462–471.
- Shrivastav, S., Rathore, K. S., & Prasad, N. (2023). Formulation And Evaluation Of Dispersible Tablets Of Flavonoid Pgal Isolated From Saraca Asoca Leaves. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 15(4), 125–130.
- Suarsih, C. (2020). Hubungan Pola Makan Dengan Kejadian Kolestrol Pada Lansia Di Wilayah Kerja Puskesmas Tambaksari. *Jurnal Keperawatan Galuh*, 2(1), 25-30.
- Suhery, W. N., Fernando, A., & Giovanni, B. (2016). Perbandingan Metode Granulasi Basah Dan Kempa Langsung Terhadap Sifat Fisik Dan Waktu Hancur Orally Disintegrating Tablets (ODTs) Piroksikam. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 2(2), 138–144.
- Susilawati, E., Yuniarto, A. (2018). Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) Terhadap kadar LDL dan HDL Pada Tikus Jantan. *Journal of Pharmacopolium*, 1(3), 143-148.
- The Jackson Laboratory. (2023). *Strain 002207 – LDL receptor knockout (Ldlr tm1Her)*. (online). Tersedia: <https://www.jax.org/strain/002207>. [Diakses Pada 28 Oktober 2025 Pukul 10.45].
- Tri, B. A., & Yuliadi, I. (2015). Electronic data processing (SPSS 15 dan eviews 7). *Edisi Pertama*. Yogyakarta: Danisa Media.
- Tungadi, R. (2018). *Teknologi Sediaan Solida*. Wade Group : Jawa Timur.
- Wahyuni, S. (2017). Efek Seduhan Kelopak Kering Bunga

Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Pada Mencit Putih Jantan Balb/C Hiperkolesterol. *Jurnal Wiyata: Penelitian Sains Dan Kesehatan*, 2(2), 120–126.

Wulandari, F., Wahyu Widyawati, F., Rizaldi, K., & Ningrum Syaputri, F. (2020). Formulasi Dan Evaluasi Fisik Sediaan Kapsul Ekstrak Daun Cincau Hijau (*Cyclea barbata* M.) Sebagai Anti Inflamasi. *Jurnal Farmasi Desember*, 12(2), 150-157.