

Effectiveness of Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) Peel Extract on Creatinine Levels and Kidney Histology Structure of Obese Rats

Efektivitas Ekstrak Kulit Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) pada Kadar Kreatinin dan Struktur Histologi Ginjal Tikus Obesitas

Fitria Shalsabila ^a, Lisdiana Lisdiana ^a

^aDepartment of Biology, Faculty of Mathematic and Natural Science, Universitas Negeri Semarang, Kota Semarang, Jawa Tengah, Indonesia

*Corresponding Authors: lisdiana@mail.umnes.ac.id

Abstract

Obesity is a condition characterized by the accumulation of excess fat in the body that can cause systemic metabolic changes. Rambutan peel is known to be rich in bioactive compounds such as geraniin, corilagin, ellagic acid, and other active compounds. This study aims to analyze the effect of rambutan peel extract on creatinine levels and kidney histology in obese rat models. The experimental research method used a post-test only control group design. A total of 25 male rats were divided into 5 groups: Normal group (K-); Obese group induced by coconut oil and 15% sugar water (K+); Obese group given ellagic acid (T1); Groups T2 and T3 induced by coconut oil and 15% sugar water and rambutan peel extract at doses of 15 mg/kgBW and 30 mg/kgBW. The parameters of this study were creatinine levels and kidney glomerular diameter. Data analysis used one-way ANOVA and Tukey HSD tests. The results of the study showed that rambutan peel extract could significantly reduce creatinine levels and glomerular diameter ($p < 0.05$). The most optimal reduction was shown at a dose of 30 mg/kgBW for both creatinine levels and glomerular diameter. It can be concluded that rambutan peel extract has the potential to reduce creatinine levels and improve glomerular diameter in obese rat models.

Keywords: Rambutan Peel Extract, Kidney, Creatinine, Obesity.

Abstrak

Obesitas merupakan kondisi seseorang yang ditandai oleh akumulasi lemak berlebih di dalam tubuh yang dapat menyebabkan perubahan metabolik sistemik. Kulit rambutan diketahui kaya akan senyawa bioaktif seperti *geraniin*, *corilagin*, *ellagic acid* dan senyawa aktif lainnya. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh pemberian ekstrak kulit rambutan terhadap kadar kreatinin dan histologi ginjal tikus model obesitas. Metode penelitian eksperimen dengan rancangan *post-test only control group design*. Sebanyak 25 tikus jantan galur dikelompokkan menjadi 5 kelompok: Kelompok normal (K-); Kelompok obesitas dengan induksi minyak kelapa dan air gula 15% (K+); Kelompok obesitas yang diberi *ellagic acid* (T1); Kelompok T2 dan T3 yang diinduksi minyak kelapa dan air gula 15% dan ekstrak kulit rambutan dengan dosis 15 mg/kgBB dan 30 mg/kgBB. Parameter penelitian ini berupa kadar kreatinin dan diameter glomerulus ginjal. Analisis data menggunakan uji *one-way* ANOVA dan dengan uji lanjut Tukey HSD. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak kulit rambutan dapat menurunkan kadar kreatinin dan diameter glomerulus secara signifikan ($p < 0,05$) Penurunan paling optimal ditunjukkan pada dosis 30 mg/kgBB baik pada kadar kreatinin maupun diameter glomerulus. Dapat disimpulkan bahwa ekstrak kulit rambutan berpotensi menurunkan kadar kreatinin dan memperbaiki diameter glomerulus tikus model obesitas.

Kata Kunci: Ekstrak Kulit Rambutan, Ginjal, Kreatinin, Obesitas.



Copyright © 2020 The author(s). You are free to : **Share** (copy and redistribute the material in any medium or format) and **Adapt** (remix, transform, and build upon the material) under the following terms: **Attribution** – You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; **NonCommercial** – You may not use the material for commercial purposes; **ShareAlike** – If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. Content from this work may be used under the terms of the a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International \(CC BY-NC-SA 4.0\) License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

Article History:

Received: 30/08/2025,
Revised: 22/11/2025
Accepted: 22/11/2025,
Available Online : 04/12/2025.

QR access this Article



<https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v8i4.1197>

Pendahuluan

Obesitas menjadi masalah kesehatan utama di dunia yang prevalensinya dikaitkan dengan faktor keturunan, makanan, perilaku hidup sehari-hari, serta lingkungan [1]. Penyebab umum dari obesitas adalah konsumsi makanan tinggi lemak yang akan mengganggu metabolisme glukosa dan lipid [2]. Selain itu obesitas juga disebabkan oleh ketidakseimbangan antara energi yang diperoleh dengan energi yang dikeluarkan karena minimnya aktivitas fisik [3]. Secara klinis, obesitas didefinisikan sebagai kondisi dengan indeks massa tubuh (IMT) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ dan ditandai oleh akumulasi lemak berlebih yang dapat menyebabkan perubahan metabolik sistemik [4]. Perubahan metabolik pada penderita obesitas dapat menyebabkan beberapa masalah kesehatan seperti dislipidemia, hiperglikemia, diabetes tipe II, penyakit jantung, ginjal, dan pernapasan [5].

Indonesia dengan keanekaragaman tumbuhan yang tinggi memiliki potensi besar dalam pengembangan obat herbal. Obat-obatan herbal memiliki beberapa keunggulan, antara lain biaya yang terjangkau, ketersediaannya yang melimpah, serta risiko efek samping yang relatif rendah. Salah satu alternatif tanaman yang dapat digunakan sebagai obat obesitas adalah kulit rambutan. Kulit rambutan yang umumnya tidak dimanfaatkan oleh masyarakat, ternyata mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, tanin, dan fenolik [6]. Selain itu, kulit rambutan juga banyak mengandung senyawa polifenol dengan senyawa utamanya yaitu *Ellagic acid*, koraligin, dan geraniin [7]. Senyawa ini memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, serta efek antiobesitas melalui penghambatan adipogenesis, peningkatan lipolisis, dan modulasi metabolisme energi [8,9].

Ginjal adalah organ vital yang memiliki peranan penting bagi kesehatan manusia. Ginjal berperan dalam menjaga homeostasis cairan tubuh, mengontrol kadar garam dalam aliran darah, menstabilkan pH darah serta mengeluarkan limbah seperti urea dan zat nitrogen lainnya dari darah [10]. Ketika ginjal tidak bekerja dengan baik maka akan menimbulkan berbagai penyakit ginjal dan dapat menyebabkan gangguan fungsi ginjal. Salah satu penyebab gangguan fungsi ginjal dapat disebabkan oleh obesitas. Obesitas dapat memicu stres oksidatif, inflamasi kronis, dan resistensi insulin yang berkontribusi terhadap terjadinya disfungsi ginjal baik secara struktural maupun fungsional [11].

Penelitian oleh Lestari *et al* (2018) menunjukkan bahwa kandungan polifenol ekstrak kulit rambutan dapat menekan akumulasi trigliserida dalam jaringan adiposa dan menghambat penambahan berat badan pada tikus obesitas. Selain itu flavonoid yang terkandung dalam kulit rambutan juga dapat menurunkan kadar kolesterol LDL dan menurunkan akumulasi lemak berlebih [12,13]. Penelitian lain juga menyatakan bahwa flavonoid dapat menurunkan kadar kreatinin akibat obesitas karena kemampuan antioksidannya [14]. Meskipun telah terdapat beberapa penelitian yang menyampaikan bukti aktivitas antioksidan dan antiinflamasi, serta efek antiobesitas pada kulit rambutan namun, penelitian tentang ekstrak kulit rambutan dalam penggunaannya secara spesifik sebagai agen nefroprotektif pada kondisi obesitas masih jarang diteliti. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian untuk mengkaji potensi ekstrak kulit rambutan khususnya dalam menurunkan kadar kreatinin dan memperbaiki kerusakan jaringan ginjal pada tikus model obesitas.

Metode Penelitian

Rancangan Penelitian

Penelitian ini adalah studi *experimental laboratory research* dengan rancangan *post-test only control group design*. Penelitian berlangsung selama bulan Mei – Agustus 2025 pemeliharaan dan perlakuan pada tikus

dilakukan di Laboratorium Averroes FKG UNISSULA. Pengukuran kadar kreatinin dilakukan di Labkes Provinsi Jawa Tengah. Pembuatan histologi organ ginjal dilakukan di Balai Besar Veteriner Wates dan pengamatan histologi organ ginjal dilakukan di Laboratorium Biologi UNNES.

Alat dan Bahan

Alat yang dibutuhkan seperti kandang tikus, timbangan, pita ukur, botol minum tikus, sarung tangan, sonde lambung, oven, blander, neraca analitik, saringan, gelas ukur, gelas beaker, batang pengaduk, spatula, sentrifuge, spektrofotometer, peralatan bedah minor, botol pot, coolbox, mikroskop.

Bahan yang diperlukan yaitu, tikus putih jantan galur *Sprague dawley*, sekam (alas kandang), pakan standar, pakan obesitas (air gula 15% dan minyak kelapa), ekstrak kulit rambutan, *ellagic acid*, Na CMC 1%, hematokrit, mikrotube, mikrotip, alkohol 70%, chloroform, kapas, NBF 10%, alkohol bertingkat (70%, 80%, dan 96%), Xylol, Parafin, Hematoksin dan Eosin, Kit Kreatinin, dan medical gloves.

Pembuatan ekstrak kulit rambutan

Kulit rambutan dibersihkan dan dikeringkan memakai oven dengan suhu $\pm 40^{\circ}\text{C}$. Sebanyak 2 kg kulit rambutan kering diblender sampai menjadi serbuk kering (simplisia). Simplisia ditimbang sebesar 2 kg selanjutnya dimasukkan ke dalam toples dan ditambahkan etanol 70% sebanyak 6 liter untuk dimaserasi. Proses maserasi diawali dengan pengadukan sampai simplisia dan alkohol tercampur dan diendapkan selama 24 jam. Larutan yang diperoleh dari proses hasil maserasi kemudian disaring menggunakan kertas saring untuk memisahkan filtrat. Setelah itu hasil yang diperoleh dari proses penyaringan dioven sampai diperoleh ekstra kental [15].

Penyiapan hewan uji

Subjek penelitian menggunakan tikus putih jantan galur *Sprague dawley* dengan umur 6-8 minggu dan berat badan 150 - 200 gram sebanyak 25 ekor dipilih sebagai hewan uji dalam penelitian ini. Sebelum dilakukan percobaan semua tikus dipelihara dalam kondisi lingkungan yang terkontrol dengan suhu 22°C dan kelembapan 50% selama 7 hari. Penelitian ini telah mendapatkan etichal clearance dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Negeri Semarang No. 1011/KEPK/FK/KLE/2025.

Pemberian pakan obesitas

Pada tahap ini, tikus dikondisikan menjadi obesitas dengan diberi pakan standar dengan merk Royal Superfeed setiap pagi hari. Pakan standar ini dikombinasikan dengan minyak kelapa sebanyak 3 mL/hari dan air gula 15% selama kurang lebih 7 minggu tanpa diberikan air putih. Kombinasi tersebut mengandung kalori sebesar 136,336 kalori/tikus. Pada minggu ke-7 dihitung indeks leenya untuk memastikan bahwa tikus dalam kondisi obesitas. Tikus dapat digunakan sebagai hewan uji apabila telah mencapai angka indeks lee $\geq 0,3$. Indeks lee dihitung dengan akar 3 berat badan (gr) dibagi dengan panjang nasoanal (cm). Panjang nasoanal merupakan panjang badan mulai dari hidung sampai anus [16].

Perlakuan terhadap hewan uji

Setelah tikus mengalami obesitas, tikus dibagi menjadi lima kelompok perlakuan dengan masing masing kelompok 5 ekor tikus. Kelompok normal (K-), kelompok obesitas (K+) yang diberi pakan standar ditambah dengan minyak kelapa 3 mL/hari dan air gula 15%. Selanjutnya terdapat 3 kelompok perlakuan yaitu T1, T2, dan T3. Dosis *ellagic acid* ditentukan dengan perhitungan konversi dosis manusia ke hewan coba. Diketahui bahwa dosis *ellagic acid* untuk manusia sebesar 120 mg/kgBB, selanjutnya dikonversi ke tikus dengan faktor konversi sebesar 0,018. Sehingga diperoleh dosis *ellagic acid* yang diberikan yaitu sebesar 3,24 mg/300grBB atau 10,8 mg/kgBB.

Sedangkan kelompok T2 dengan ekstrak kulit rambutan dosis 15 mg/kgBB serta T3 dengan dosis 30 mg/kgBB. Dosis tersebut dipilih karena dalam penelitian Lestari *et al* (2018) dosis 15 mg/kgBB dan 30 mg/kgBB dapat menurunkan kadar MDA hati pada tikus obesitas. *Ellagic acid* dan ekstrak kulit rambutan diberikan secara oral selama 30 hari. Setelah proses treatment selesai, darah tikus diambil melalui sinus orbitas dan dilanjutkan pembedahan tikus yang diawali dengan pembiusan menggunakan chloroform, kemudian dilakukan pengambilan organ ginjal.

Pemeriksaan Kadar Kreatinin Serum

Serum darah untuk uji kreatinin disiapkan dengan mengambil darah melalui sinus orbitalis sebanyak $\pm 1,5$ ml dan disimpan ke dalam mikrotube. Sebelum di vortex serum didiamkan selama 15 menit dan divortex menggunakan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit untuk memisahkan darah dan serumnya. Serum diambil ditempatkan ditempat baru untuk selanjutnya dianalisis. Kadar kreatinin dianalisis menggunakan metode *Jaffe*.

Pemeriksaan Histologi Ginjal Tikus

Setelah pengambilan darah hewan coba dimatikan dengan teknik anestesi menggunakan inhalasi kloroform. Tikus ditempatkan dalam sebuah kontainer yang telah berisi kapas yang ditetesi kloroform sebanyak 15–20 ml, kemudian wadah tersebut ditutup dengan rapat. Setelah tikus tidak bernapas wadah dibuka dan tikus dikeluarkan. Kemudian tikus dibedah dengan dibentangkan diatas papan parafin dengan bantuan pin di bagian kaki dan tangan. Selanjutnya dilakukan pembedahan dengan membersihkan area tubuh yang akan dibedah dengan alkohol 70%. Sayatan dibuat di garis tengah perut [abdomen] mulai dari bawah dada ke arah genital, sepanjang $\pm 2-3$ cm. Bagian kulit dipotong terlebih dahulu, kemudian lapisan otot perut secara hati-hati untuk membuka rongga abdomen. Kemudian ambil organ ginjal dan difiksasi dengan menggunakan formalin 10% sampai semua terendam dan diberi label sesuai kelompok perlakuan.

Berdasarkan penelitian Salehi (2024) pembuatan preparat histologi ginjal dilakukan dengan beberapa tahapan. Setelah difiksasi dengan formalin 70% ginjal didehidrasi dengan menggunakan alkohol bertingkat. Selanjutnya proses clearing, sampel dibersihkan dengan cara direndam dalam xylene sebanyak tiga kali, dengan masing-masing perendaman berlangsung selama 1 jam. Setelah dibersihkan dilakukan wax infiltration, proses infiltrasi dilakukan dengan lilin dengan menanamkannya dalam parafin. Proses selanjutnya embedding in molds, setelah lilin diinfiltrasi, sampel ditanamkan dalam cetakan yang sebagian diisi dengan parafin cair. Ruang yang tersisa dalam cetakan diisi dengan parafin cair; Pemotongan dengan mikrotom: Irisan tipis, setebal sekitar 5 μm , disiapkan menggunakan mikrotom; Pewarnaan dengan hematoxilin dan eosin: Potongan jaringan diwarnai menggunakan metode hematoxilin dan eosin. Proses komprehensif ini memastikan persiapan sampel jaringan ginjal yang tepat, memfasilitasi analisis biokimia dan pemeriksaan histologi. Pemeriksaan histologi organ ginjal dilakukan dengan membandingkan kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Parameter histologi yang diamati yaitu diameter glomerulus. Diameter diukur dengan mengukur diameter terlebar selanjutnya mengambil garis tegak lurus dengan diameter terlebar dan dirata-rata [16]. Pengamatan dilakukan pada lima bidang pandang dibawah mikroskop dan pengukuran dilakukan dengan menggunakan perangkat lunak *moticonet*.

Analisis Data

Data kadar kreatinin dan diameter glomerulus dianalisis statistik dengan one-way ANOVA dengan signifikansi ($p < 0,05$). Selanjutnya dilanjutkan dengan uji post hoc Tukey HSD untuk mengetahui perbedaan antar kelompok perlakuan.

Hasil dan Pembahasan

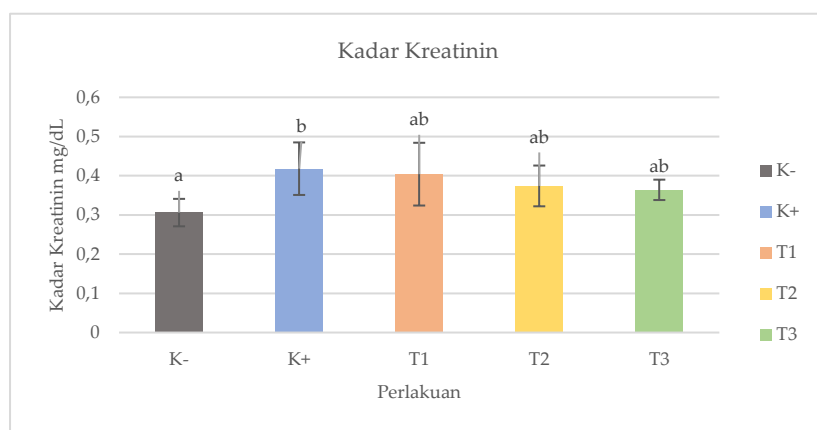
Kulit rambutan sebagai bahan uji diperoleh di Kota Semarang, Jawa Tengah. Kulit rambutan kemudian diekstraksi sampai mendapatkan ekstrak kental. Kulit rambutan diekstraksi menggunakan alkohol 70% sebanyak 1 kg simplisia ditambah dengan empat liter alkohol 70%. Penggunaan alkohol 70% dalam ekstraksi ini karena alkohol tidak bersifat toksik dan aman untuk ekstrak yang dijadikan makanan atau obat-obatan [17]. Setelah diaduk rata kulit rambutan dimaserasi selama lima hari. Selama proses maserasi campuran diaduk setiap hari untuk memaksimalkan penyerapan pelarut. Ketika proses maserasi selesai, campuran disaring menggunakan kertas saring sehingga filtrat dapat terpisahkan dari bagian padatnya. Selanjutnya filtrat di oven untuk mengurangi kandungan pelarut sehingga didapatkan ekstrak kental.

Tikus model obesitas dalam penelitian ini diperoleh dari induksi air gula 15% dan minyak kelapa. Gula termasuk dalam jenis karbohidrat sederhana yang ketika dikonsumsi akan diserap oleh tubuh kemudian diubah menjadi energi. Apabila dikonsumsi dalam jumlah berlebih gula dapat meningkatkan asupan kalori di dalam tubuh yang dapat menyebabkan obesitas [18]. Sedangkan minyak kelapa merupakan sumber asam lemak jenuh tinggi yang dapat menyebabkan akumulasi lemak visceral karena mudah disimpan di jaringan adiposa. Lemak yang disimpan di jaringan adiposa dapat menyebabkan obesitas [19]. Oleh karena itu,

kombinasi minyak kelapa dan air gula 15% dapat membantu proses obesitas tikus apabila diberikan dalam jangka waktu yang lama.

Hasil Kadar Kreatinin Serum

Peningkatan kadar kreatinin merupakan salah satu tanda klinis kerusakan ginjal akibat obesitas karena penurunan laju filtrasi glomerulus. Ketika fungsi ginjal menurun, kemampuan ginjal untuk menyaring kreatinin juga berkurang, yang mengakibatkan peningkatan kadar kreatinin dalam darah [20]. Secara fisiologis, kreatinin sendiri merupakan hasil akhir dari metabolisme kreatin fosfat di jaringan otot yang terjadi secara non-enzimatik dan dilepaskan ke dalam sirkulasi darah dengan laju konstan. Dalam kondisi normal, kreatinin disaring secara bebas oleh glomerulus dan tidak mengalami reabsorpsi di tubulus ginjal. Setiap hari kreatinin dihasilkan dalam jumlah yang sama dan dikeluarkan melalui urin. Pada manusia kadar kreatinin serum normal adalah <1,5 mg/dL [21] sedangkan normalnya kadar pada tikus jantan adalah 0,2-0,8 mg/dL [22]. Hasil pengukuran kadar kreatinin serum dapat dilihat pada gambar berikut.



Keterangan: Perbedaan huruf menunjukkan perbedaan nyata pada setiap kelompok perlakuan

Gambar 1. Hasil Kadar Kreatinin Serum

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar kreatinin pada kelompok obesitas mengalami peningkatan. Hal ini ditunjukkan bahwa rerata kadar kreatinin pada kelompok obesitas lebih tinggi dibandingkan kelompok lain yaitu sebesar 0,42 mg/dL. Sedangkan kadar terendah terdapat pada kelompok K- sebesar 0,31 mg/dL. Pemberian *ellagic acid* dan ekstrak kulit rambutan menunjukkan tren penurunan meskipun tidak memiliki perbedaan signifikan baik dengan kelompok normal maupun obesitas. Kelompok T1 yang diberi *ellagic acid* masih menunjukkan penurunan sebesar 0,4 mg/dL, sedangkan T2 yang diberi ekstrak kulit rambutan 15 mg/kgBB mengalami penurunan sebesar 0,37 mg/dL. Penurunan paling optimal terlihat pada kelompok T3 dengan nilai 0,36 mg/dL yang mendekati kondisi normal.

Hasil pengujian ANOVA menunjukkan bahwa kelompok kontrol dan kelompok perlakuan memiliki perbedaan yang signifikan yaitu nilai $p=0,043$ ($p<0,05$). Pada kelompok normal yang tidak diberi perlakuan memiliki kadar kreatinin sebesar 0,31 mg/dL dan kelompok obesitas 0,42 mg/dL. Peningkatan kadar kreatinin pada kelompok obesitas menunjukkan adanya gangguan metabolisme energi dan stres oksidatif yang berperan dalam penurunan fungsi ginjal [23]. Konsumsi lemak berlebih menyebabkan peningkatan penyerapan asam lemak bebas ke aliran darah, yang kemudian disimpan sebagai trigliserida dalam jaringan adiposa melalui lipogenesis [24,25,26]. Apabila asam lemak bebas banyak dilepaskan ke darah maka dapat memicu akumulasi lemak pada organ tubuh termasuk ginjal. Hal ini dapat menyebabkan gangguan fungsi sel podosit dan tubulus melalui peningkatan ROS, disfungsi mitokondria, serta stres retikulum endoplasma, sehingga memperparah stres oksidatif [25]. Kondisi tersebut dapat menyebabkan gangguan proses filtrasi glomerulus. Akibatnya produk sisa metabolisme seperti kreatinin tidak dapat disaring dengan optimal dan menumpuk dalam darah sehingga kadar kreatinin serum meningkat [11,27].

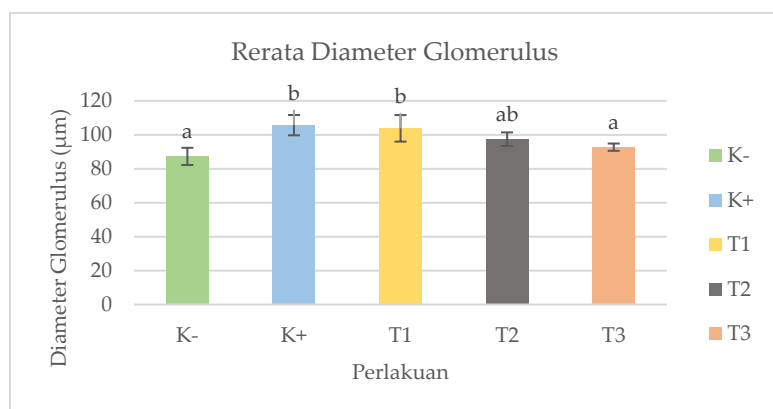
Pemberian *ellagic acid* (EA) dan ekstrak kulit rambutan setiap kelompok mengalami penurunan kadar kreatinin. Namun penurunan pada kelompok EA relatif lebih sedikit dibanding kelompok obesitas yaitu 0,4 mg/dL. EA merupakan salah satu senyawa yang banyak ditemukan di buah-buahan salah satunya rambutan. Senyawa ini dipercaya dapat menghambat pembentukan dan penumpukan lemak baru melalui regulasi faktor adipogenesis [28]. Meskipun demikian penurunan kadar kreatinin masih sedikit dibandingkan pemberian ekstrak kulit rambutan hal ini dapat terjadi karena EA yang dipakai merupakan EA murni.

Sedangkan di dalam ekstrak kulit rambutan mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti geraniin, *ellagic acid*, flavonoid yang juga mendukung aktivitas antioksidan. Geraniin, misalnya memiliki struktur kompleks polifenol yang kaya akan gugus hidroksil sehingga dikenal sebagai *radical scavenging potent* [39]. Sementara *ellagic acid* flavonoid berperan dalam menghambat pembentukan ROS dan modulasi sinyal inflamasi. Kombinasi ini memungkinkan terbentuknya efek sinergis yang meningkatkan total kapasitas antioksidan ekstrak lebih jauh dibandingkan dengan pemberian EA murni sehingga penurunan kadar kreatinin tidak lebih besar dibandingkan pemberian ekstrak kulit rambutan.

Pemberian dosis 15 mg/kgBB dan 30 mg/kgBB ekstrak kulit rambutan juga menunjukkan adanya penurunan kadar kreatinin. Penurunan kadar kreatinin paling optimal terlihat pada dosis 30 mg/kgBB yaitu sebesar 0,36 mg/dL dan pada dosis 15 mg/kgBB sebesar 0,37 mg/dL. Penurunan kadar kreatinin pada pemberian ekstrak kulit rambutan disebabkan oleh kandungan senyawa metabolit sekunder misalnya ellagitanin, *ellagic acid* dan flavonoid [29]. Kandungan senyawa ekstrak kulit rambutan memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi. Flavonoid yang terkandung dalam kulit rambutan dapat menurunkan kadar kreatinin akibat obesitas. Flavonoid mampu menetralkan ROS melalui kemampuan struktur fenoliknya dalam mendonorkan atom hidrogen dan membentuk radikal stabil yang tidak reaktif, sehingga memutus rantai oksidatif [30]. Flavonoid juga dapat menghambat aktivasi NF- κ B, baik melalui penekanan degradasi protein inhibitor I κ B α maupun melalui penghambatan fosforilasi subunit p65 NF- κ B. Aktivasi faktor transkripsi NF- κ B ini disebabkan oleh produksi ROS berlebih pada kondisi obesitas, yang memicu produksi sitokin proinflamasi seperti TNF- α , IL-6, dan IL-1 β [31,32]. Selain itu kandungan EA dalam kulit rambutan juga dapat membantu menetralkan radikal bebas sehingga mencegah pembentukan ROS. Kandungan senyawa ekstrak kulit rambutan ini mampu melindungi ginjal dari stres oksidatif dan peradangan akibat obesitas sehingga dapat meningkatkan laju filtrasi glomerulus yang kemudian menyebabkan berkurangnya konsentrasi kreatinin dalam darah [33].

Hasil Diameter Glomerulus

Hasil analisis statistik ANOVA menunjukkan signifikansi pada diameter glomerulus ($p < 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok normal dengan kelompok perlakuan. Perubahan diameter glomerulus tersebut merupakan respon ginjal terhadap peningkatan beban filtrasi dan tekanan intraglomerular yang disebabkan oleh obesitas. Peningkatan tekanan ini menyebabkan hipertrofi sel mesangial serta akumulasi matriks mesangial (mesangial matrix fibrosis), yang menyebabkan perubahan struktur normal glomerulus [34]. Perubahan tersebut biasanya ditandai dengan pembesaran glomerulus atau disebut glomerulomegali yang merupakan perubahan awal ginjal pada kondisi obesitas. Pemberian pakan tinggi lemak dapat menyebabkan pembengkakan dan perubahan pada sel glomerulus yang merupakan bentuk adaptasi seluler [35]. Selain itu pakan tinggi lemak juga dapat meningkatkan produksi ROS yang dapat menyebabkan hipertrofi glomerulus. Hipertrofi glomerulus pada obesitas terjadi sebagai respons kompensasi akibat meningkatnya filtrasi di glomerulus [27].

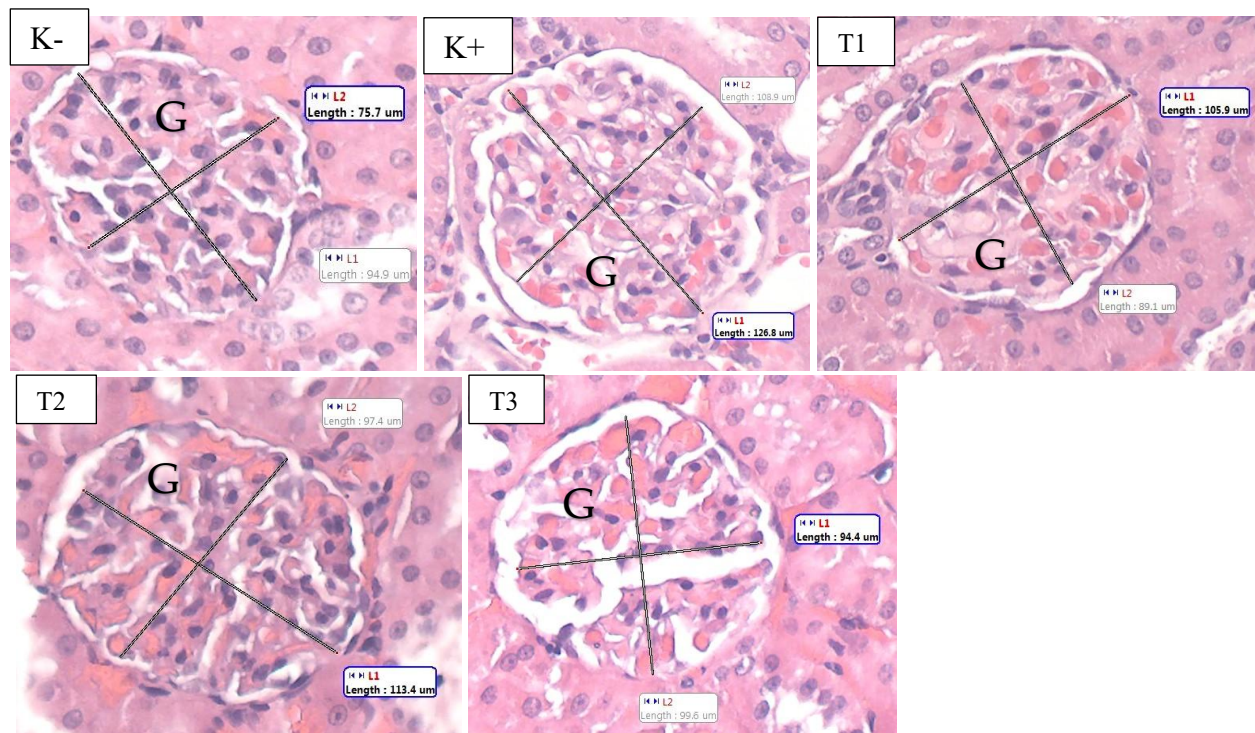


Keterangan: Perbedaan huruf menunjukkan perbedaan nyata pada setiap kelompok perlakuan

Gambar 2. Hasil Diameter Glomerulus

Berdasarkan hasil statistik (Gambar 2) kondisi obesitas mengakibatkan peningkatan ukuran diameter glomerulus. Peningkatan ukuran glomerulus ini menunjukkan adanya kerusakan pada ginjal. Pada kondisi obesitas sistem RAAS akan teraktivasi yang menyebabkan vasodilatasi aferen sehingga terjadi hiperfiltrasi

glomerulus. Kondisi hiperfiltrasi ini membuat glomerulus bekerja lebih keras dan mengalami pembesaran atau glomerulomegali [34].



Keterangan:

- K- [Kontrol Normal] : Tikus tanpa perlakuan
 K+ [Kelompok Obesitas] : Tikus yang diinduksi minyak kelapa dan air gula 15%
 T1 [Perlakuan 1] : Tikus obesitas dengan *Ellagic acid*
 T2 [Perlakuan 2] : Tikus obesitas dengan RPE 15 mg/kgBB
 T3 [Perlakuan 3] : Tikus obesitas dengan RPE 30 mg/kgBB

Gambar 3. Gambaran Diameter Glomerulus Tikus Jantan Galur *Sprague dawley* dengan Pemberian Ekstrak Kulit Rambutan. Pengecatan HE dengan Perbesaran 40X.

Perlakuan obesitas dan pemberian ekstrak kulit rambutan 15 mg/kgBB memperlihatkan perbedaan yang tidak nyata dibandingkan kelompok obesitas. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kulit rambutan dengan dosis 15 mg/kgBB belum mampu mengembalikan ukuran diameter glomerulus seperti ukuran normal. Berbeda pada perlakuan obesitas dan pemberian ekstrak kulit rambutan 30 mg/kgBB yang menunjukkan adanya perbedaan signifikan dengan kelompok obesitas. Pemberian ekstrak kulit rambutan dosis 30 mg/kgBB menunjukkan nilai diameter glomerulus yang mendekati kelompok normal. Hal ini kemungkinan karena pada dosis yang lebih tinggi lebih banyak mengandung flavonoid. Flavonoid memiliki sifat antioksidan yang dapat menetralkan ROS melalui penangkapan radikal bebas sehingga menurunkan stres oksidatif yang menjadi pemicu utama hipertrofi glomerulus pada obesitas [36,37].

Flavonoid juga diketahui mampu menghambat aktivasi NF- κ B dan menurunkan produksi sitokin proinflamasi, sehingga mengurangi dampak lipo-inflamasi terhadap ginjal. Hal ini dapat dibuktikan adanya penurunan diameter glomerulus pada kelompok T3 kemungkinan karena hasil dari inhibisi lipo-inflamasi melalui mekanisme antioksidan dan antiinflamasi senyawa dalam ekstrak kulit rambutan. Selain itu flavonoid juga mampu menghambat aktivasi NADPH oksidase yang dihasilkan dari aktivasi sistem RAAS. Mekanisme ini secara simultan mengurangi podosit, menekan apoptosis dan mencegah terjadinya stres mekanis yang memicu pembesaran glomerulus, sehingga diameter glomerulus dapat kembali mendekati kondisi normal [37].

Kesimpulan

Pemberian ekstrak kulit rambutan dosis 15 mg/kgBB maupun 30 mg/kgBB dan *ellagic acid* menunjukkan tren penurunan terhadap kadar kreatinin meskipun tidak berbeda signifikan antar kelompok. Sedangkan pada diameter glomerulus, pemberian ekstrak kulit rambutan 30 mg/kgBB menunjukkan penurunan paling

optimal dan berbeda signifikan dengan kelompok obesitas. Efek perlindungan ini dapat mejadi acuan bahwa ekstrak kulit rambutan berpotensi melindungi kerusakan ginjal akibat obesitas. Temuan ini tidak hanya menunjukkan bahwa limbah kulit rambutan memiliki potensi terapeutik, tetapi juga menyediakan landasan ilmiah bagi pengembangan suplemen herbal atau fitofarmaka yang dapat digunakan untuk menangani gangguan ginjal akibat obesitas. Meski demikian, studi lebih mendalam masih dibutuhkan, termasuk pengujian toksisitas dan uji klinis, untuk menilai tingkat keamanan dan efektivitasnya.

Saran

Penelitian ini memiliki keterbatasan karena belum menyertakan pengukuran penanda stres oksidatif, seperti MDA (Malondialdehyde), maupun penanda inflamasi, seperti TNF- α atau IL-6, yang dapat membantu menjelaskan mekanisme biologis di balik perubahan diameter glomerulus dan kadar kreatinin pada tikus obesitas. Oleh karena itu, penelitian selanjutnya disarankan untuk memasukkan analisis biomarker tersebut pada jaringan ginjal guna memberikan pemahaman yang lebih komprehensif mengenai proses kerusakan ginjal terkait obesitas.

Conflict of Interest

Penulis menyatakan tidak memiliki konflik kepentingan terkait penelitian ini.

Acknowledgment

Ucapan terima kasih kepada pihak yang telah berkontribusi memberikan bantuan dan dukungan serta fasilitas dalam penelitian ini.

Referensi

- [1] Mabrouki L, Rjeibi I, Taleb J, Zourgui L. Cardiac Ameliorative Effect of *Moringa oleifera* Leaf Extract in High-Fat Diet-Induced Obesity in Rat Model. *Biomed Res Int.* 2020;2020.
- [2] Pengrattanachot N, Cherngwellng R, Jaikumkao K, Pongchaidecha A, Thongnak L, Swe MT, et al. Atorvastatin attenuates obese-induced kidney injury and impaired renal organic anion transporter 3 function through inhibition of oxidative stress and inflammation. *Biochim Biophys Acta - Mol Basis Dis* [Internet]. 2020;1866(6):165741. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2020.165741>
- [3] Editors A, Jia W, Liu F. Obesity : causes , consequences , treatments , and challenges. 2021;13:463–5.
- [4] Fu J, Wang Y, Tan S, Wang J. Effects of Banana Resistant Starch on the Biochemical Indexes and Intestinal Flora of Obese Rats Induced by a High-Fat Diet and Their Correlation Analysis. *Front Bioeng Biotechnol.* 2021;9(January):1–14.
- [5] Li L, Ma L, Wen Y, Xie J, Yan L, Ji A, et al. Crude Polysaccharide Extracted From *Moringa oleifera* Leaves Prevents Obesity in Association With Modulating Gut Microbiota in High-Fat Diet-Fed Mice. *Front Nutr.* 2022;9(April):1–17.
- [6] Wardhani RAP, Supartono. Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) pada Bakteri. *Indones J Chem Sci* [Internet]. 2015;4(1):46–51. Available from: <http://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/ijcs>
- [7] Nugrahaningsih WH, Widyaningrum P. the Effect of Rambutan Peel Extract (*Nephelium Lappaceum* L.) To Total Leukocytes and Histopathological of Rat Lungs Exposed By Cigarette Smoke. *Eff Rambutan Peel Extr (Nephelium Lappaceum L) To Total Leukocytes Histopathol Rat Lungs Expo By Cigar Smoke.* 2017;15(2):181–92.
- [8] Astuti MP, Lister C, Renaldi MR. The effect of telang flower extract on kidney function and histopathological features of obese rat kidneys. 2024;6(1):58–64.
- [9] Xu Q, Li S, Tang W, Yan J, Wei X, Zhou M, et al. The Effect of Ellagic Acid on Hepatic Lipid Metabolism and Antioxidant Activity in Mice. *Front Physiol.* 2021;12(October).
- [10] Adrianta KA, Satriyasa BK, Wihandani DM, Jawi IM. The Antioxidant Capacity of *Peristrophe Bivalvis* (L .) Merr . as. 2021;26(April):35–41.

- [11] Hall JE, Mouton AJ, Da Silva AA, Wang Z, Li X, Do Carmo JM. Obesity, kidney dysfunction, and inflammation: interactions in hypertension. *Cardiovasc Res.* 2021;117(8):1859–76.
- [12] Fauzi NI, Ulfah M, Yunis YF. Efek Antiobesitas Ekstrak Etanol Bawang Dayak (*Eleutherine Bulbosa* (Mill.) Urb) Pada Tikus Model Obesitas. *J Ilm Farm Bahari.* 2019;10(2):123.
- [13] Mayestika P, Hasmira MH. Artikel Penelitian. *J Perspekt.* 2021;4(4):519.
- [14] Abed BA, Jasim WK, Rahi TS. The Physiological Effects of Orlistat and Efficiency Extract of Cinnamon on Renal Functions in Obese Male Rats. *IOP Conf Ser Earth Environ Sci.* 2025;1449(1).
- [15] Luthfiya1 I, Puspita1 OS, , Yudhi Nugraha2, 3* FF. Rambutan fruit peel extract reduces abnormal sperm morphology in male wistar rats with obesity. 2023;16(2):347–55.
- [16] Fahmi MZ, Muhtadi M. Aktivitas Antiobesitas Kombinasi Ekstrak Dari Umbi Porang (*Amorphopallus muelleri*) Dan Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia*) Pada Model Tikus Obesitas. *Usadha J Pharm.* 2022;1(3):314–21.
- [17] Khairunnisa NA, Isdadiyanto S, Sitaswi J. Buletin Anatomi dan Fisiologi Volume 10 Nomor 1 Februari 2025 Mikroanatomi Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L .) Galur Sprague-Dawley Hiperlipidemia setelah Pemberian Ekstrak Etanol Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni* L . Jacq) Kidney Microanatomy of White Rats (*Rattus norvegicus* L .) Hyperlipidemia Strain Sprague- Dawley After Administration of Ethanol Extract of Mahogany Seeds (*Swietenia mahagoni* L . Jacq). 2025;10.
- [18] Hakim AR, Mulia S, Mulia S. Narrative Review : Optimasi Etanol Sebagai Pelarut Senyawa Flavonoid Dan Fenolik Narrative Review : Optimization of Ethanol as a Solvent for Flavonoids and Phenolic Compounds Abstrak.
- [19] Chintya A, Sijabat G, Isdadiyanto S, Sitaswi AJ. Histopatologi Hepar Tikus Dengan Induksi Pakan Tinggi Lemak Setelah Pemberian Biji Mahoni (Rat Liver Histopathology by Inducing High-Fat Diet After Giving Mahogany Seeds). 2024;29(3):482–90.
- [20] Saande CJ, Bries AE, Pritchard SK, Nass CA, Reed CH, Rowling MJ, et al. Cumulative Weight Gain in Diet-Induced Obese Rats. *J Nutr* [Internet]. 2020;150(7):1818–23. Available from: <https://doi.org/10.1093/jn/nxaa114>
- [21] Anggraini D. Aspek Klinis Dan Pemeriksaan Laboratorium Penyakit Ginjal Kronik. *An-Nadaa J Kesehat Masy.* 2022;9(2):236.
- [22] Arifianto D, Adji D, Sutrisno B, Rickyawan N. Renal Histopathology, Blood Urea Nitrogen and Creatinine Levels of Rats With Unilateral Ureteral Obstruction. *Ijvs.* 2020;1(1):1–9.
- [23] Anggi V, Sudar CP, Tandi J, Wulandari A. Uji Efek Ekstrak Umbi Talas terhadap Kadar Ureum dan Kreatinin Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Streptozotocin. *Farmakol J Farm.* 2021;18(2):206–16.
- [24] Zaetun S, Rohmi R, Oktaviani AD, Srigede L. Correlation of Blood Creatinine Levels with The Result of Urine Sediment Analysis in Chronic Kidney Failure Patient. *J Anal Med Biosains.* 2024;11(1):23.
- [25] Rasool S, Geetha T, Broderick TL, Babu JR, Lambert E. High Fat With High Sucrose Diet Leads to Obesity and Induces Myodegeneration. 2018;9(September):1–10.
- [26] Sun Y, Ge X, Li X, He J, Wei X, Du J, et al. High-fat diet promotes renal injury by inducing oxidative stress and mitochondrial dysfunction. *Cell Death Dis* [Internet]. 2020; Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41419-020-03122-4>
- [27] Siregar FA, Makmur T, Utara US, Islam U, Utara S. Metabolisme lipid dalam tubuh. 2020;1(2).
- [28] Tsuboi N, Okabayashi Y. The Renal Pathology of Obesity: Structure-Function Correlations. *Semin Nephrol* [Internet]. 2021;41(4):296–306. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2021.06.002>
- [29] Kang I, Buckner T, Shay NF, Gu L, Chung S. Improvements in Metabolic Health with Consumption of Ellagic Acid and Subsequent Conversion into Urolithins: Evidence and. *Adv Nutr* [Internet]. 2016;7(5):961–72. Available from: <http://dx.doi.org/10.3945/an.116.012575>
- [30] Klongdee S, Klinkesorn U. Optimization of accelerated aqueous ethanol extraction to obtain a polyphenol - rich crude extract from rambutan (*Nephelium lappaceum* L .) peel as natural antioxidant. *Sci Rep* [Internet]. 2022;1–12. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-25818-7>
- [31] Nomor V, Ayu I, Widiarsiani P, Nyoman N, Udayani W, Putri GA. Artikel Review : Peran Antioksidan Flavonoid dalam Menghambat Radikal Bebas. 2024;6:188–97.
- [32] Lin X, Li H. Obesity : Epidemiology , Pathophysiology , and Therapeutics. 2021;12(September):1–9.
- [33] Peng P, Zou J, Zhong B, Zhang G, Zou X, Xie T. Protective Effects and Mechanisms of Flavonoids in Renal Ischemia-Reperfusion Injury. 2023;27–36.
- [34] Harefa T, Khairunnisa Z. Uji Efek Nefroprotektif Ekstrak Etanol Daun Kari (*Murraya Koenigii* (L .)

- Spreng) Terhadap Kadar Blood Urea Nitrogen (BUN) Dan Kreatinin Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*) Yang Diinduksi Doksorubisin. 2023;2(2).
- [35] Jiang Z, Wang Y, Zhao X, Cui H, Han M, Ren X, et al. Obesity and chronic kidney disease. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2023;324(1):E24–41.
- [36] Anatomi B. Efek Pemberian Ekstrak Etanol Daun Mimba (*Azadirachta indica* A . Juss .) terhadap Struktur Ren Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L .) yang Diberi Pakan Tinggi Lemak. 2023;(May).
- [37] Samuel SM, Büsselberg D, Chaari A, John OD. Role of flavonoids in controlling obesity : molecular targets and mechanisms. 2023;(May).
- [38] Wang M, Wang Z, Chen Y, Dong Y. Kidney Damage Caused by Obesity and Its Feasible Treatment Drugs. *Int J Mol Sci.* 2022;23(2).
- [39] DD W. Aplikasi terapeutik geranin dari ekstrak kulit rambutan (*Nephelium lappaceum*) sebagai antihiperlipidemik melalui aktivasinya sebagai antioksidan pada diabetes mellitus tipe 2. *NurseLine J.* 2016;1(1):120-38.