



Uji Aktivitas Farmakologis Serbuk Simplisia Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum L.*) terhadap Sistem Saraf Otonom dan Sistem Saraf Pusat pada Berbagai Konsentrasi

Agung Nur Aqdi¹, Fitrah Amalia², Azzahra Ramadhani³, Risya Nida Kaffiyah Sereang⁴, Asrianti⁵, Maretta Kartika Ayu Ridwan⁶, Anindya Rizke Handayani⁷, Mawar Sahid⁸, Ahmad Ramadhan⁹, Andi Utari Prasetya Ningrum^{10*}

¹⁻¹⁰ Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Universitas Muhammadiyah Makassar, Indonesia,

Jalan Sultan Alauddin No. 259, Kecamatan Tamalate, Kelurahan Balang Baru, Kota Makassar

*Penulis Korespondensi: andiutariprasetyaningrum@unismuh.ac.id

Abstract. The use of medicinal plants as sources of natural-based therapy remains an important area of research, particularly for species with long-standing traditional use but limited scientific validation. Rambutan (*Nephelium lappaceum L.*) is traditionally utilized to manage various health conditions; however, studies investigating the neuropharmacological effects of its leaves are still scarce. This study aimed to evaluate the neuropharmacological activity of rambutan leaf simplicia powder on the central nervous system and the autonomic nervous system at different concentrations. An experimental laboratory study was conducted using mice as test animals. Rambutan leaf simplicia powder was administered orally at concentrations of 1%, 2%, and 3%. Observed parameters included parasympathomimetic, parasympatholytic, sympathomimetic, sympatholytic, analeptic activity, central nervous system stimulation and depression, as well as muscle relaxation. These parameters were assessed based on behavioral and physiological responses following treatment. The results demonstrated that rambutan leaf simplicia powder produced varying neuropharmacological effects depending on concentration. Higher concentrations tended to enhance parasympathomimetic, sympatholytic, and muscle relaxant activities, while central nervous system stimulation was more evident at intermediate concentrations. Analgesic activity remained relatively consistent across all tested concentrations. Overall, the findings suggest that rambutan leaves possess potential neuromodulatory properties with concentration-dependent effects. This study provides preliminary scientific evidence supporting the neuropharmacological activity of rambutan leaves and their potential development as a phytopharmaceutical candidate.

Keywords: *Nephelium lappaceum*, rambutan leaves, neuropharmacological activity, central nervous system, autonomic nervous system

Abstrak. Pemanfaatan tanaman obat sebagai sumber terapi berbasis bahan alam masih menjadi fokus penting dalam penelitian, khususnya pada tanaman yang telah lama digunakan secara empiris namun memiliki keterbatasan bukti ilmiah. Rambutan (*Nephelium lappaceum L.*) merupakan salah satu tanaman yang secara tradisional dimanfaatkan untuk mengatasi berbagai gangguan kesehatan, tetapi kajian farmakologis terhadap efek daun rambutan pada sistem saraf masih terbatas. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas neurofarmakologis serbuk simplisia daun rambutan terhadap sistem saraf pusat dan sistem saraf otonom pada berbagai konsentrasi. Penelitian ini merupakan studi eksperimental laboratorium yang menggunakan mencit sebagai hewan uji. Serbuk simplisia daun rambutan diberikan secara oral pada konsentrasi 1%, 2%, dan 3%. Parameter neurofarmakologis yang diamati meliputi aktivitas parasympatomimetik, parasympatolitik, simpatomimetik, simpatolitik, aktivitas analeptik, stimulasi dan depresi sistem saraf pusat, serta relaksasi otot. Pengamatan dilakukan berdasarkan perubahan perilaku dan respons fisiologis hewan uji.

Kata kunci: *Nephelium lappaceum*, daun rambutan, aktivitas neurofarmakologi, sistem saraf pusat, sistem saraf otonom.

1. LATAR BELAKANG

Tanaman obat telah lama dimanfaatkan sebagai sumber terapi tradisional di berbagai wilayah Asia Tenggara, termasuk Indonesia, yang dikenal memiliki keanekaragaman hayati tinggi. Salah satu tanaman yang banyak digunakan secara empiris adalah rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) dari famili Sapindaceae. Berbagai bagian tanaman rambutan, seperti daun, biji, dan kulit buah, secara tradisional digunakan untuk mengatasi nyeri, demam, serta gangguan pencernaan, meskipun sebagian besar penggunaannya masih belum sepenuhnya didukung oleh bukti ilmiah yang kuat (Afzaal *et al.*, 2023). Kondisi ini menunjukkan perlunya kajian farmakologis yang lebih sistematis untuk memvalidasi potensi terapeutik tanaman tersebut.

Daun rambutan dilaporkan mengandung beragam metabolit sekunder, antara lain flavonoid, tanin, saponin, alkaloid, dan senyawa fenolik, yang memiliki aktivitas biologis tinggi (Syamsunarno *et al.*, 2019). Senyawa-senyawa tersebut diketahui berperan dalam berbagai aktivitas farmakologis, seperti antioksidan, antibakteri, dan antiinflamasi. Secara khusus, flavonoid dan tanin dikenal memiliki kemampuan menghambat reaksi oksidatif dan memodulasi jalur sinyal seluler, sedangkan saponin sering dikaitkan dengan efek antiinflamasi dan interaksi dengan reseptor tertentu di dalam tubuh (Hasan *et al.*, 2024).

Dalam konteks sistem saraf, sejumlah penelitian pada bagian lain tanaman rambutan menunjukkan bahwa ekstrak *Nephelium lappaceum* L. memiliki aktivitas analgesik, antiinflamasi, serta efek depresan terhadap sistem saraf pusat. Efek tersebut ditunjukkan melalui penurunan aktivitas lokomotor dan perilaku eksplorasi pada hewan uji, yang memiliki kemiripan dengan efek obat sedatif standar seperti diazepam, sehingga mengindikasikan adanya modulasi terhadap neurotransmisi di otak (Morshed *et al.*, 2021). Temuan ini membuka kemungkinan bahwa senyawa aktif dalam daun rambutan juga berpotensi memengaruhi sistem saraf pusat maupun sistem saraf otonom.

Meskipun demikian, sebagian besar penelitian terhadap *Nephelium lappaceum* L. masih terfokus pada biji atau kulit buah, sedangkan kajian terhadap daun rambutan, khususnya yang berkaitan dengan aktivitas farmakologis pada sistem saraf pusat dan sistem saraf otonom, masih sangat terbatas (Maruzy *et al.*, 2020). Studi yang ada umumnya hanya melaporkan kandungan fitokimia dasar dan aktivitas antioksidan daun

rambutan. Hasil uji fitokimia menunjukkan bahwa daun rambutan mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, triterpenoid, dan steroid dalam berbagai jenis ekstrak (Zsaskia *et al.*, 2025). Senyawa-senyawa ini berpotensi memberikan efek biologis yang luas, namun dampaknya terhadap regulasi sistem saraf belum banyak dievaluasi secara eksperimental (Putri *et al.*, 2022).

Flavonoid dan alkaloid merupakan kelompok senyawa yang secara farmakologis diketahui mampu memodulasi aktivitas neurotransmitter. Pada berbagai tanaman obat, flavonoid dilaporkan berinteraksi dengan jalur GABAergik dan dopaminergik serta reseptor di otak yang berperan dalam efek sedatif, ansiolitik, dan neuroprotektif. Alkaloid juga diketahui dapat berikatan langsung dengan reseptor saraf, sehingga memengaruhi konduksi impuls saraf baik pada sistem saraf pusat maupun sistem saraf otonom. Namun, data spesifik mengenai mekanisme tersebut pada daun rambutan masih sangat terbatas dalam literatur ilmiah (Afika *et al.*, 2025; Luh *et al.*, 2023).

Selain itu, aktivitas antioksidan ekstrak daun rambutan yang ditunjukkan melalui nilai IC₅₀ rendah menandakan kemampuannya dalam menangkap radikal bebas secara efektif (Surahmaida & Aisa, 2025). Stres oksidatif diketahui berperan penting dalam kerusakan neuron dan gangguan fungsi saraf, sehingga aktivitas antioksidan ini berpotensi memberikan efek neuroprotektif serta membantu menjaga homeostasis sistem saraf pusat (I. N. Pratiwi *et al.*, 2021).

Sistem saraf otonom yang mengatur fungsi tubuh involunter, seperti denyut jantung, tekanan darah, dan aktivitas pencernaan, juga dapat dipengaruhi oleh senyawa bioaktif yang berinteraksi dengan reseptor adrenergik dan kolinergik. Meskipun hingga saat ini belum banyak penelitian yang secara langsung mengevaluasi pengaruh daun rambutan terhadap parameter fisiologis otonom, karakteristik farmakologis flavonoid dan alkaloid mendukung kemungkinan adanya modulasi aktivitas sistem saraf otonom oleh senyawa tersebut (Ulfata *et al.*, 2025; Luh *et al.*, 2023).

Berdasarkan uraian tersebut, kajian farmakologis terhadap daun rambutan perlu diperluas untuk mencakup evaluasi aktivitas neurofarmakologis secara sistematis, baik pada sistem saraf pusat maupun sistem saraf otonom, serta pengaruh variasi konsentrasi terhadap respons biologis yang ditimbulkan. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan

untuk mengevaluasi efek farmakologis daun rambutan secara kuantitatif dan kualitatif sebagai dasar ilmiah pengembangan agen terapeutik berbasis bahan alam.

2. KAJIAN TEORITIS

Neurofarmakologi tanaman obat melihat bagaimana senyawa bioaktif dalam tumbuhan berinteraksi dengan target molekuler di sistem saraf pusat dan sistem saraf otonom. Ini termasuk mengontrol transmisi neuron, mengontrol ekspresi reseptor, dan melindungi neuron dari stres oksidatif, yang berdampak pada fungsi neuron. Studi fitokimia terbaru menunjukkan bahwa daun rambutan mengandung sejumlah metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin, dan saponin. Metabolit ini secara umum dikenal memiliki kekuatan antioksidan yang kuat dan potensi berinteraksi dengan jalur neurotransmitter utama seperti GABA dan asetilkolin, serta mekanisme anti-inflamasi yang penting untuk kesehatan. Namun, penelitian langsung mengenai efek *Nephelium lappaceum* daun terhadap sistem saraf masih jarang dilakukan. Suatu karakteristik yang sangat penting untuk mencegah disfungsi neuronal adalah kemampuan senyawa flavonoid untuk menghambat radikal bebas dan memperbaiki kondisi redoks sel (D. Pratiwi *et al.*, 2025).

Studi terbaru tentang daun *Nephelium lappaceum* L. menemukan bahwa ekstrak dan fraksi daun menunjukkan aktivitas antioksidan yang sangat tinggi, meskipun nilai IC₅₀ hanya 20,65 ppm berdasarkan uji FRAP, menunjukkan bahwa kemampuan antioksidan tumbuh seiring dengan konsentrasi. Kandungan flavonoid dan tanin dalam daun dikaitkan dengan aktivitas antioksidan yang kuat ini. Flavonoid dan tanin memiliki kemampuan untuk meredam stres oksidatif di jaringan saraf, sehingga secara teoritis dapat membantu fungsi saraf pusat dan mencegah kerusakan neuron akibat radikal bebas. Hasilnya memungkinkan penyelidikan tentang aktivitas neuroprotektif daun rambutan yang berkaitan dengan sistem saraf pusat, serta efek analgesik, anxiolytic, atau modulasi otonom respons stress (D. Pratiwi *et al.*, 2025).

Daun rambutan memiliki banyak aktivitas antioksidan, yang menunjukkan bahwa senyawa fenoliknya dapat membantu mengatur respons sistem saraf pusat (SSP) melalui mekanisme antioksidan. Ini karena mekanisme stres oksidatif berkontribusi pada gangguan neurodegeneratif dan disfungsi neurotransmisi. Dikenal bahwa senyawa fenolik dan flavonoid memiliki kemampuan untuk berinteraksi dengan berbagai target

molekul dalam sel neuron, termasuk enzim penghasil radikal bebas dan sejumlah jalur sinyal yang terlibat dalam inflamasi dan excitotoxicity. Ini adalah dua mekanisme yang sangat penting untuk menjaga homeostasis neuron dan mengatur aktivitas saraf secara otonom. Hal ini menunjukkan bahwa pengujian lanjutan sangat penting untuk mengetahui apakah efek antioksidan daun rambutan juga diikuti oleh perubahan pada karakteristik neurofisiologis atau neurotransmitter tertentu (D. Pratiwi *et al.*, 2025).

Studi fitokimia lain juga menunjukkan bahwa daun rambutan memiliki metabolit bioaktif, seperti flavonoid, tanin, alkaloid, dan saponin. Dalam literatur farmakologi tanaman obat, metabolit-metabolit ini telah lama dilaporkan memiliki efek modulasi sinaptik dan anti-inflamasi. Misalnya, flavonoid memiliki kemampuan biokimia untuk berinteraksi dengan sistem GABAergik otak, yang berpotensi memberikan efek sedatif atau anxiolytic tergantung pada struktur molekulnya. Di sisi lain, tanin fenolik memiliki kemampuan untuk menghambat peradangan dan mengurangi produksi sitokin pro-inflamasi, yang merupakan komponen yang sering terlibat dalam gangguan saraf pusat dan otonom. Kehadiran alkaloid dalam daun rambutan menunjukkan bahwa bahan tersebut dapat mempengaruhi reseptor saraf tertentu. Penemuan ini sejalan dengan penelitian farmakologis pada tanaman lain di mana alkaloid berkontribusi pada pengaturan aktivitas neuron (Luh *et al.*, 2023).

Sangat sedikit penelitian *in vivo* yang menguji efek SSP atau SSO langsung, seperti stimulan, depresan, atau neuroprotektif, menggunakan model perilaku hewan. Ini terjadi meskipun banyak studi terbaru berfokus pada aktivitas antioksidan atau fitokimia daun rambutan. Namun, bukti farmakologis dari bagian lain tanaman rambutan, seperti biji, menunjukkan bahwa tanaman memiliki efek analgesik dan mengontrol aktivitas saraf pusat. Ini menunjukkan bahwa metabolit sekunder *Nephelium lappaceum* L. mungkin berinteraksi dengan jalur neurotransmitter ini. Oleh karena itu, penelitian teoritis ini mendukung bahwa sangat penting untuk melakukan uji aktivitas farmakologis terpadu pada daun rambutan secara langsung di berbagai konsentrasi. Ini akan memungkinkan kita untuk mengetahui bagaimana daun rambutan mempengaruhi parameter sistem saraf pusat (SSP), seperti efek sedatif, neurotransmitter, perilaku, dan refleks kardiorespirasi (SSO) (D. Pratiwi *et al.*, 2025).

Secara teoritis, ada dasar ilmiah untuk gagasan bahwa mengonsumsi ekstrak atau serbuk daun rambutan dapat memengaruhi keseimbangan redoks pada sistem saraf. Ini didasarkan pada senyawa bioaktif dalam daun rambutan, terutama flavonoid dan tanin, yang memiliki tingkat antioksidan yang tinggi. Kondisi redoks yang stabil juga berkontribusi pada mekanisme neuroprotektif melalui penekanan proses inflamasi dan stres oksidatif, yang sering menjadi penyebab gangguan fungsi saraf. Ini karena kondisi redoks yang stabil sangat penting untuk menjaga fungsi neuron dan mengatur transmisi neuron. Akibatnya, penelitian farmakologis lebih lanjut diperlukan, yang melibatkan pengamatan langsung terhadap respons fisiologis dan parameter sistem saraf otonom. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah variasi dalam konsentrasi daun rambutan memiliki hubungan dengan efek farmakologis yang ditimbulkannya pada sistem saraf (D. Pratiwi *et al.*, 2025).

3. METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang dilaksanakan di laboratorium dengan tujuan untuk mengevaluasi dan membandingkan aktivitas neurofarmakologi serbuk simplisia daun rambutan (*Nephelium lappaceum L.*) pada mencit jantan pada beberapa variasi konsentrasi, yaitu 1%, 2%, dan 3%. Bahan uji berupa daun rambutan diperoleh dari tanaman yang telah dilakukan identifikasi botani untuk memastikan keaslian spesies. Daun yang digunakan dikumpulkan dalam kondisi segar, kemudian dibersihkan dengan air mengalir untuk menghilangkan kotoran yang menempel.

Selanjutnya, daun dikeringkan pada suhu ruang hingga diperoleh bahan yang kering sempurna. Daun kering kemudian dihaluskan menggunakan blender dan diayak hingga diperoleh serbuk simplisia yang seragam dan homogen. Serbuk simplisia inilah yang digunakan sebagai bahan uji dalam penelitian.

Proses pembuatan larutan uji dilakukan dengan metode infusa, yaitu ekstraksi menggunakan pelarut air melalui pemanasan. Metode ini dipilih karena menyerupai cara pemanfaatan tradisional serta efektif untuk mengekstraksi senyawa polar seperti flavonoid, alkaloid, dan senyawa fenolik yang diduga berperan dalam aktivitas neurofarmakologi. Serbuk simplisia daun rambutan ditimbang sesuai kebutuhan, kemudian dicampurkan dengan aquadest steril dan dipanaskan pada suhu sekitar 90°C selama ±15 menit sambil diaduk secara berkala. Setelah proses pemanasan selesai, larutan dibiarkan mendingin dan disaring menggunakan kertas saring untuk memisahkan filtrat

dari ampas. Filtrat yang diperoleh selanjutnya digunakan sebagai larutan uji dan diencerkan hingga diperoleh konsentrasi 1%, 2%, dan 3%.

Pengujian aktivitas neurofarmakologi dilakukan dengan mengamati respons sistem saraf pusat dan sistem saraf otonom pada hewan uji. Hewan uji yang digunakan adalah mencit jantan sehat yang dibagi secara acak ke dalam beberapa kelompok perlakuan. Kelompok tersebut terdiri atas satu kelompok kontrol negatif, satu kelompok kontrol positif, serta tiga kelompok perlakuan yang masing-masing menerima larutan uji serbuk simplicia daun rambutan dengan konsentrasi berbeda. Pemberian larutan uji dilakukan secara oral sesuai dengan dosis yang telah ditentukan untuk masing-masing kelompok.

Parameter neurofarmakologi yang diamati meliputi aktivitas Parasimpatomimetik (PSM), Parasimpatolitik (PSL), Simpatomimetik (SM), dan Simpatolitik (SL) sebagai representasi fungsi sistem saraf otonom, serta aktivitas Analeptik (ANA), Stimulasi Sistem Saraf Pusat (SSSP), Depresi Sistem Saraf Pusat (DSSP), dan Relaksasi Otot (RO) sebagai indikator respons sistem saraf pusat. Pengamatan dilakukan berdasarkan perubahan perilaku dan respons fisiologis mencit sesuai dengan pedoman pengujian aktivitas farmakologi sederhana yang umum digunakan dalam penelitian fitofarmaka.

Aktivitas sistem saraf otonom dinilai melalui pengamatan perubahan sekresi, motilitas, frekuensi pernapasan, dan respons pupil. Sementara itu, aktivitas sistem saraf pusat dievaluasi berdasarkan perubahan aktivitas motorik, tingkat kewaspadaan, waktu respons terhadap rangsangan, serta kemampuan mempertahankan tonus otot. Setiap respons yang muncul dikonversi ke dalam bentuk persentase aktivitas untuk masing-masing parameter. Data yang diperoleh dianalisis secara deskriptif dengan membandingkan pola respons neurofarmakologi antar konsentrasi larutan uji, sehingga dapat menggambarkan kecenderungan efek stimulasi, depresi, maupun modulasi sistem saraf otonom yang ditimbulkan oleh serbuk simplicia daun rambutan (*Nephelium lappaceum L.*).

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Hasil pengamatan aktivitas farmakologis serbuk simplicia daun rambutan (*Nephelium lappaceum L.*) terhadap sistem saraf otonom dan sistem saraf pusat pada berbagai konsentrasi disajikan pada Tabel Hasil Pengamatan. Parameter yang diamati meliputi parasimpatomimetik (PSM), parasimpatolitik (PSL), simpatomimetik (SM),

simpatolitik (SL), analeptik (ANA), stimulasi sistem saraf pusat (SSSP), depresi sistem saraf pusat (DSSP), dan relaksasi otot (RO).

Tabel 1. Hasil Pengamatan

Parameter	Konsentrasi		
	1%	2%	3%
PSM (Parasimpatomimetik)	0,51%	0,48%	0,65%
PSL (Parasimpatolitik)	0,32%	0,35%	0,48%
SM (Simpatomimetik)	0,14%	0,25%	0,19%
SL (Simpatalitik)	0,50%	0,50%	0,54%
ANA (Analeptik)	0,14%	0,14%	0,14%
SSSP (Stimulasi Sistem Saraf Pusat)	0,39%	0,43%	0,36%
DSSP (Depresi Sistem Saraf Pusat)	0,29%	0,19%	0,25%
RO (Relaksasi Otot)	0,21%	0,24%	0,31%

Pada parameter parasimpatomimetik (PSM), respons menunjukkan fluktuasi seiring peningkatan konsentrasi, dengan nilai 0,51% pada konsentrasi 1%, sedikit menurun pada konsentrasi 2% (0,48%), kemudian meningkat pada konsentrasi 3% (0,65%). Parameter parasimpatolitik (PSL) memperlihatkan kecenderungan peningkatan bertahap dari 0,32% pada konsentrasi 1% menjadi 0,35% pada konsentrasi 2% dan mencapai 0,48% pada konsentrasi 3%.

Aktivitas simpatomimetik (SM) meningkat dari 0,14% pada konsentrasi 1% menjadi 0,25% pada konsentrasi 2%, kemudian mengalami penurunan pada konsentrasi 3% menjadi 0,19%. Sebaliknya, parameter simpatolitik (SL) relatif stabil pada konsentrasi 1% dan 2% dengan nilai masing-masing 0,50%, serta menunjukkan peningkatan ringan pada konsentrasi 3% (0,54%).

Parameter analeptik (ANA) menunjukkan nilai yang konstan pada seluruh variasi konsentrasi, yaitu sebesar 0,14%, yang mengindikasikan tidak adanya perubahan respons analeptik akibat peningkatan konsentrasi serbuk simplisia. Pada parameter stimulasi sistem saraf pusat (SSSP), nilai meningkat dari 0,39% pada konsentrasi 1% menjadi 0,43% pada konsentrasi 2%, kemudian menurun pada konsentrasi 3% menjadi 0,36%.

Sementara itu, pada parameter depresi sistem saraf pusat (DSSP) menunjukkan penurunan dari 0,29% pada konsentrasi 1% menjadi 0,19% pada konsentrasi 2%, diikuti peningkatan kembali pada konsentrasi 3% (0,25%). Parameter relaksasi otot (RO)

memperlihatkan peningkatan yang konsisten seiring kenaikan konsentrasi, yaitu dari 0,21% pada konsentrasi 1%, menjadi 0,24% pada konsentrasi 2%, dan mencapai nilai tertinggi pada konsentrasi 3% sebesar 0,31%.

Secara keseluruhan, variasi konsentrasi serbuk simplisia daun rambutan menghasilkan pola respons farmakologis yang berbeda pada masing-masing parameter sistem saraf otonom dan sistem saraf pusat, dengan kecenderungan peningkatan, penurunan, atau kestabilan respons bergantung pada jenis parameter yang diamati.

Pembahasan

Variasi respons perilaku dan neurologis yang teramati pada penelitian ini menunjukkan bahwa serbuk simplisia daun rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) memiliki aktivitas neurofarmakologi yang berbeda pada setiap parameter uji, dengan kecenderungan perubahan respons seiring peningkatan konsentrasi. Pola tersebut mengindikasikan adanya hubungan antara konsentrasi bahan uji dan intensitas respons biologis, sebagaimana lazim terjadi pada senyawa fitokimia yang berperan sebagai neuromodulator. Temuan ini sejalan dengan laporan sebelumnya yang menyebutkan bahwa ekstrak bagian lain tanaman *Nephelium lappaceum* L., khususnya kulit buah, menunjukkan aktivitas antinociceptive melalui modulasi jalur opioid, nitric oxide, dan kanal KATP yang berperan dalam sistem saraf pusat, serta tidak menimbulkan toksisitas akut pada hewan uji (Morgan *et al.*, 2023).

Pada sistem saraf otonom, parameter parasimpatomimetik (PSM) menunjukkan nilai tertinggi pada konsentrasi 3% (0,65%), yang mengindikasikan dominasi aktivitas parasimpatis. Aktivasi sistem parasimpatis ini secara fisiologis berkaitan dengan penurunan aktivitas motorik dan peningkatan kondisi tenang pada hewan uji. Efek tersebut dapat dikaitkan dengan meningkatnya aktivitas inhibitori pada sistem saraf pusat yang menurunkan eksitabilitas neuron. Hasil ini konsisten dengan penelitian oleh Farhana Alam Ripa dan Raushanara Akter (2024) yang melaporkan penurunan aktivitas lokomotor pada hewan uji setelah pemberian ekstrak *N. lappaceum*, yang diinterpretasikan sebagai indikasi efek sedatif ringan melalui mekanisme depresan sentral (Farhana Alam Ripa Raushanara Akter, 2024).

Parameter parasimpatolitik (PSL) juga menunjukkan nilai tertinggi pada konsentrasi 3% (0,48%), yang menandakan adanya penghambatan parsial terhadap aktivitas parasimpatis. Kemunculan respons PSL bersamaan dengan peningkatan PSM

mengindikasikan bahwa pada konsentrasi tinggi, serbuk simplisia daun rambutan dapat memicu respons fisiologis yang kompleks dan tidak bersifat tunggal. Fenomena ini sejalan dengan laporan Farhana dan Raushanara yang menyebutkan bahwa bahan uji berbasis tanaman sering menunjukkan efek bifasik atau bekerja melalui beberapa jalur, bergantung pada dosis dan sensitivitas target biologis (Farhana Alam Ripa Raushanara Akter, 2024).

Respons simpatomimetik (SM) tertinggi teramati pada konsentrasi 2% (0,25%), yang menunjukkan adanya stimulasi ringan terhadap sistem saraf simpatik. Efek ini kemungkinan berkaitan dengan peningkatan kewaspadaan dan respons motorik sementara. Pola tersebut konsisten dengan laporan Morgan *et al.* yang menyatakan bahwa pada dosis menengah, ekstrak *N. lappaceum* dapat meningkatkan respons sensorik dan aktivitas refleks sebelum bergeser ke arah efek depresan pada dosis yang lebih tinggi (Morgan *et al.*, 2023). Sementara itu, parameter simpatolitik (SL) menunjukkan nilai tertinggi pada konsentrasi 3% (0,54%), yang mengindikasikan penghambatan aktivitas sistem saraf simpatik. Efek simpatolitik ini berkontribusi terhadap penurunan eksitabilitas saraf dan stabilisasi respons fisiologis, yang secara fungsional mendukung munculnya efek sedatif, sebagaimana juga dilaporkan dalam penelitian sebelumnya (Farhana Alam Ripa Raushanara Akter, 2024).

Pada parameter sistem saraf pusat, aktivitas analeptik (ANA) menunjukkan nilai yang relatif konstan pada seluruh konsentrasi (0,14%), yang mengindikasikan bahwa stimulasi pusat pernapasan atau peningkatan refleks saraf tidak mengalami perubahan bermakna akibat peningkatan konsentrasi serbuk simplisia. Hal ini sejalan dengan laporan Morgan *et al.* yang menyatakan bahwa *N. lappaceum* tidak memiliki aktivitas analeptik dominan, melainkan lebih berperan dalam modulasi respons saraf dan perilaku (Morgan *et al.*, 2023).

Parameter stimulasi sistem saraf pusat (SSSP) menunjukkan nilai tertinggi pada konsentrasi 2% (0,43%), yang mencerminkan peningkatan respons sensorik dan refleks saraf pada dosis menengah. Aktivasi sementara sistem saraf pusat ini diduga berkaitan dengan peningkatan transmisi impuls saraf. Pola serupa juga dilaporkan oleh Morgan *et al.* (2023), di mana peningkatan respons sensorik terjadi pada dosis tertentu sebelum munculnya efek depresan pada dosis yang lebih tinggi. Sebaliknya, parameter depresi sistem saraf pusat (DSSP) menunjukkan nilai tertinggi pada konsentrasi 1% (0,29%),

yang mengindikasikan bahwa efek depresan telah muncul sejak konsentrasi rendah. Temuan ini menunjukkan tingginya sensitivitas sistem saraf terhadap bahan uji, sehingga penurunan aktivitas saraf dapat terjadi tanpa memerlukan konsentrasi tinggi (Farhana Alam Ripa Raushanara Akter, 2024).

Parameter relaksasi otot (RO) memperlihatkan nilai tertinggi pada konsentrasi 3% (0,31%), yang menunjukkan penurunan tonus otot dan koordinasi motorik. Efek relaksasi otot ini kemungkinan berkaitan dengan penurunan transmisi neuromuskular dan berkurangnya impuls motorik dari sistem saraf pusat. Hasil ini sejalan dengan hasil penelitian yang menyatakan bahwa *N. lappaceum* dapat menurunkan respons motorik dan koordinasi gerak sebagai bagian dari efek neurofarmakologisnya (Morgan *et al.*, 2023).

Secara keseluruhan, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa serbuk simplicia daun rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) memiliki potensi aktivitas neurofarmakologi, terutama berupa efek sedatif ringan, simpatolitik, dan relaksasi otot. Perbedaan pola respons pada tiap parameter dan variasi konsentrasi mengindikasikan bahwa simplicia ini bekerja melalui mekanisme neurofisiologis multijalur yang bergantung pada dosis. Temuan ini konsisten dengan penelitian dalam lima tahun terakhir yang melaporkan kemampuan *N. lappaceum* dalam memodulasi aktivitas sistem saraf pusat dan respons perilaku. Meskipun demikian, diperlukan penelitian lanjutan untuk mengonfirmasi mekanisme kerja spesifik pada tingkat reseptor dan jalur sinyal saraf guna memperkuat dasar ilmiah pemanfaatannya.

5. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil pengujian neurofarmakologis, serbuk simplicia daun rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) menunjukkan aktivitas modulasi terhadap sistem saraf pusat dan sistem saraf otonom pada berbagai konsentrasi uji. Respons farmakologis yang dihasilkan memperlihatkan pola yang bervariasi antarparameter, mengindikasikan adanya hubungan antara konsentrasi bahan uji dan intensitas efek biologis yang ditimbulkan.

Peningkatan konsentrasi serbuk simplicia cenderung meningkatkan aktivitas parasimpatomimetik, parasimpatolitik, simpatolitik, dan relaksasi otot, dengan efek paling menonjol teramat pada konsentrasi 3%. Sementara itu, aktivitas stimulasi sistem saraf pusat dan simpatomimetik menunjukkan respons optimal pada konsentrasi menengah, sedangkan aktivitas analeptik relatif stabil pada seluruh variasi

konsentrasi. Temuan ini menunjukkan bahwa serbuk simplisia daun rambutan tidak bekerja sebagai agen stimulatif atau depresan tunggal, melainkan memiliki karakteristik neuromodulator dengan pola respons yang bergantung pada konsentrasi.

Secara keseluruhan, hasil penelitian ini mengindikasikan bahwa serbuk simplisia daun rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) memiliki potensi aktivitas neurofarmakologis, terutama berupa efek sedatif ringan, simpatolitik, dan relaksasi otot. Temuan ini memberikan dasar ilmiah awal bagi pemanfaatan daun rambutan sebagai bahan alami yang berpotensi dikembangkan dalam bidang neurofarmakologi. Namun demikian, diperlukan penelitian lanjutan untuk mengidentifikasi senyawa aktif yang berperan, menjelaskan mekanisme kerja pada tingkat molekuler dan reseptor, serta mengevaluasi aspek keamanan dan toksisitas guna mendukung pengembangan lebih lanjut sebagai kandidat fitofarmaka.

DAFTAR REFERENSI

- Afika, N., Yunus, M., & Novriani, E. (2025). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Bandotan (Ageratum conyzoides L.) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Tikus (Rattus norvegicus) Dengan Diabetes Melitus. *Journal of Pharmaceutical and Sciences Electronic*, 8(3), 1398–1412.
- Afzaal, M., Saeed, F., Bibi, M., Ejaz, A., Abbas, Y., Zargham, S., Huda, F., & Noor, A. (2023). *Nutritional, pharmaceutical, and functional aspects of rambutan in industrial perspective: An updated review. September 2022*, 3675–3685. <https://doi.org/10.1002/fsn3.3379>
- Farhana Alam Ripa Raushanara Akter, F. T. (2024). Evaluation of phytochemical and pharmacological properties of seeds of *Nephelium lappaceum L.*. *J. Bio. Exp. Pharm*, 2(2), 1–16.
- Hasan, H., Uno, W. Z., Utami, Y. P., Syachriyani, Paturusi, A. A. E., Wahyudin, Ghozaly, M. R., Pribadi, F. W., Firmansyah, Aris, M., & Rita, R. S. (2024). *Farmakognisi dan Fitokimia Dasar Pengobatan Herbal*.
- Luh, N., Wahyuni, K., Putu, N., & Leliqia, E. (2023). *Review: Kandungan Fitokimia, Aktivitas Antibakteri, dan Toksisitas dari Rambutan (*Nephelium lappaceum L.*)*. 2, 174–183.
- Maruzy, A., Jannah, D. A. F., Pitoyo, A., & Subositi, D. (2020). Studi Perbandingan Karakter Makroskopis Dan Mikroskopis Tiga Jenis *Phyllanthus L.*. *Jurnal Sistematika Tumbuhan*, 6(36).
- Morgan, M., Oliveira, A. S., Biano, L. S., Palmeira, D. N., Almeida, D. R. De, Lopes-ferreira, M., Kohlhoff, M., Augusto, J., Sousa, C., Brandão, G. C., Mara, A., Oliveira, D., Grespan, R., & Camargo, E. A. (2023). *Antinociceptive effect of *Nephelium lappaceum L.* fruit peel and the participation of nitric oxide, opioid receptors, and ATP-sensitive potassium channels. October*, 1–12. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1287580>
- Morshed, M. T. I., Dash, P. R., Ripa, F. A., Foyzun, T., & Ali, M. S. (2021). Evaluation Of Pharmacological Activities Of Methanolic Extract Of *Nephelium Lappaceum L.* Seeds. *International Journal of Pharmacognosy*, 1(10), 632–639. [https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.IJP.1\(10\).632-39](https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.IJP.1(10).632-39)
- Pratiwi, D., Wardani, T. S., & Ardiantoro, B. (2025). *Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak dan Fraksi Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum L.*) dengan Metode FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power) serta Penetapan Flavonoid Total*. 5(November).
- Pratiwi, I. N., Aligita, W., & Kaniawati, M. (2021). A study of antioxidant potential from herbal plants and the effects on Parkinson's disease Kajian potensi antioksidan dari tanaman herbal dan pengaruhnya terhadap penyakit Parkinson. *Scientific Journal of Pharmacy*, 17(1).
- Putri, T. S., Khasanah, H. R., Irnameria, D., & Farizal, J. (2022). Uji Efektifitas Ekstrak Etanol Daun Rambutan (*Nephelium Lappaceum*) Sebagai Hemostasis Terhadap Luka Potong Pada Mencit Jantan Galur Swiss-Webster. *Jurnal Pharmacopoeia*, 1(2), 95–105.
- Surahmaida, & Aisa, I. (2025). Pharmacognostic Study of Donkey Ear Taro Leaves

- (Alocasia polly). *Jurnal Biologi Tropis*, 3(25), 2500–2508.
- Syamsunarno, M. B., Syukur, A., & Munandar, A. (2019). Pemanfaatan Ekstrak Daun Rambutan (*Nephelium Lappaceum L.*) Pada Transportasi Lobster Air Tawar (*Procambarus Clarkii*) Dengan Sistem Kering. *Jurnal Rekayasa Dan Teknologi Budidaya Perairan*, VIII(1), 927–938.
- Ulfata, Z., Sihombing, E. A. E. V., Gultom, A. D. E., Gulo, I. P., Mardiah, E., Gurning, L., Marbun, E. D., & Sapitri, A. (2025). Standarisasi Parameter Spesifik Dan Non Spesifik Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum*) Dari Desa Klumpang. *Jurnal Intelek Insan Cendikia*, 2(8), 16628–16644.
- Zsaskia, K., Sartika, A., & Munandar, H. (2025). Penetapan kadar flavonoid ekstrak metanol kulit kayu raru (*Cotylelobium lanceolatum Craib*) pada variasi konsentrasi pelarut menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis. *Journal of Pharmaceutical and Sciences Electronic*, 8(1), 437–449.