

**UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK ETANOL 70% DAUN ROSELLA
(*Hibiscus sabdariffa* L.) TERHADAP FUNGSI HATI DAN GINJAL PADA
TIKUS PUTIH**


Skripsi

**Untuk melengkapi syarat–syarat guna memperoleh gelar sarjana farmasi
pada program studi farmasi**

**Oleh :
Ahmad Nashrudin
1604015244**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2022**

Skripsi dengan Judul

**UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK ETANOL 70% DAUN ROSELLA
(*Hibiscus sabdariffa* L.) TERHADAP FUNGSI HATI DAN GINJAL PADA
TIKUS PUTIH**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:

Ahmad Nashrudin, NIM 1604015244

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> <u>Wakil Dekan I</u> Drs. Apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>21/5/22</u>
<u>Penguji I</u> apt. Dwitiyanti, M.Farm.		<u>11-03-2022</u>
<u>Penguji II</u> Dra. Hayati, M.Farm.		<u>11-03-2022</u>
<u>Pembimbing I</u> apt. Kriana Efendi, M. Farm		<u>15-3-2022</u>
<u>Pembimbing II</u> Dr. apt. Numlil Khaira Rusdi, M.Si.		<u>24-3-2022</u>

Mengetahui:

Ketua Program Studi Farmasi
Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.



28-3-2022

Dinyatakan Lulus pada tanggal : 10 Februari 2022

ABSTRAK

UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK ETANOL 70% DAUN ROSELLA TERHADAP FUNGSI HATI DAN GINJAL PADA TIKUS PUTIH

Ahmad Nashrudin
1604015244

Daun rosella mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu flavonoid, tannin, fenol dan triterpenoid. Daun rosella terbukti memiliki aktivitas hipokolesterolemik dan anti hipertensi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui nilai LD₅₀ pada suatu senyawa atau zat setelah diberikan dalam dosis tunggal atau dosis berulang yang diberikan dalam waktu 24jam. Sebelum uji toksisitas akut dilakukan uji orientasi dengan dosis 800 mg/kgBB, 1600 mg/kgBB, 2400 mg/kgBB tidak terjadi kematian. Kemudian tikus dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok normal, pemberian ekstrak dilakukan satu kali pada hari pertama, kemudian diamati selama 14 hari untuk melihat kondisi dan perilaku hewan uji apakah terjadi kematian atau tidak, pada hari ke-15 hewan dibedah dan dilakukan pemeriksaan kadar SGOT, SGPT dan kreatinin. Hasil pemeriksaan menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar SGOT, SGPT dan kreatinin kelompok normal dengan kelompok perlakuan dosis ($p > 0.05$). Pada pengamatan jaringan hati dan ginjal pada kelompok normal dan kelompok dosis 800 mg/kgBB, 1600 mg/kgBB dan 2400 mg/kgBB tampak tidak terjadi adanya perubahan dan kerusakan. Dapat disimpulkan bahwa nilai LD₅₀ dari ekstrak etanol 70% daun rosella tidak menyebabkan perubahan terhadap jaringan ginjal dan hati.

Kata Kunci : Daun rosella, SGOT, SGPT, kreatinin, toksistas akut.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim.

Alhamdulillah segala puji hanya milik Allah SWT *rab* semesta alam yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya kepada penulis, sehingga dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi dengan judul **“UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK ETANOL 70% DAUN ROSELA (*Hibiscus sabdariffa* L.) TERHADAP FUNGSI HATI DAN GINJAL PADA TIKUS PUTIH”**.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA.

Terselesaikannya penelitian dan skripsi ini tidak lepas dari dorongan dan bantuan berbagai pihak, terimakasih kepada semua pihak yang telah membantu serta mendukung penulis baik secara moril maupun materil dan secara langsung maupun tidak langsung, terutama kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si. selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi Dan Sains UHAMKA
3. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm. selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi Dan Sains UHAMKA
4. Bapak apt. Kriana Efendi, M. Farm. selaku Wakil Dekan III sekaligus pembimbing I yang telah banyak membantu, membimbing, dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag. selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi Dan Sains UHAMKA
6. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si. selaku ketua program studi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.
7. Ibu Dr. apt. Numlil Khaira Rusdi, M.Si. selaku Pembimbing Skripsi II yang telah banyak memberikan bantuan dan pengarahan, motivasi, nasehat serta meluangkan waktu dan ilmunya dalam membimbing penulis
8. Bapak Dr. Adia Putra Wirman, M.Si. selaku Pembimbing Akademik selama penulis mengikuti perkuliahan di kampus FFS UHAMKA.
9. Kedua orangtua penulis, bapak Narwan dan ibu Esih yang telah memberikan dukungan terutama secara finansial dan selalu mendoakan penulis agar dapat dilancarkan dalam penulisan tugas akhir ini. Serta abang Didi Ahmad Mashudi, adik Labib Banani dan kaka ipar Anisa Nurul Syamsiah yang turut memberi dukungan dan doa terhadap penulis.
10. Teman pada masa kuliah yaitu, Muhammad Fatah, Faruk Rosidin, Muhamad Fakhri Yuschak dan Ahmad Rizki Iskandar, yang tiada henti selalu membantu, dan memberi dukungan terhadap penulis.
11. Teman penelitian yaitu, Sinta Bella dan Citra Anggun Suciati yang telah berjuang bersama, dan saling membantu dalam penelitian dan penyelesaian skripsi ini
12. Kepada Dinda Qurrotu ‘Aini, yang kehadirannya sangat berarti bagi penulis, sehingga memotivasi, menemani, membantu, memberi semangat dan dukungan tiada henti terhadap penulis.

13. Teman-teman angkatan 2016 yang telah menemani dan berjuang bersama selama ini di FFS UHAMKA.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih jauh dari kata sempurna. Untuk itu penulis mengharapkan saran dan kritik membangun dari pembaca. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, Desember 2021

Penulis



DAFTAR ISI

	Hlm
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Daun Rosella (<i>Hibiscus Sabdariffae</i> L.)	4
2. Simplisia	5
3. Ekstrak	6
4. Maserasi	6
5. Uji Toksisitas	7
6. Hati	8
7. Serum Glutamat Oksalasetat Transaminase (SGOT)	9
8. Serum Glutamat Piruvat Transaminase (SGPT)	9
9. Kreatinin	10
B. Kerangka Berfikir	10
C. Hipotesis	10
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	11
A. Tempat dan Waktu Penelitian	11
1. Tempat Penelitian	11
2. Waktu Penelitian	11
B. Alat dan Bahan Penelitian	11
1. Alat Penelitian	11
2. Bahan Penelitian	11
C. Prosedur Penelitian	11
1. Pengumpulan Bahan	11
2. Determinasi Tanaman	11
3. Pembuatan Serbuk Simplisia	12
4. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Rosella	12
5. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak Daun Rosella	12
6. Penapisan Fitokimia	13
7. Persiapan Hewan Uji	14
8. Penetapan Orientasi Dosis Ekstrak Etanol 70% Daun Rosella	15
9. Pembuatan Sediaan Uji	15
10. Pengelompokkan Hewan Uji	15
11. Uji Toksisitas Akut	16
12. Pengambilan Serum Darah	17
13. Pemeriksaan SGOT dan SGPT	17

14. Pemeriksaan Kreatinin	17
D. Analisis Data	17
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	18
A. Hasil Determinasi Daun Rosella	18
B. Hasil Pengolahan Simplisia Daun Rosella	18
C. Hasil Ekstrak Daun Rosella	19
D. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak Daun Rosella	20
1. Hasil Pengujian Organoleptis	20
2. Hasil Rendemen, Susut Penguapan, dan Kadar Abu	20
E. Hasil Uji Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Rosella	21
F. Hasil Uji Toksisitas Akut Ekstrak Daun Rosella Pada Tikus Putih	23
1. Orientasi Dosis	24
G. Hasil Pemeriksaan Fungsi Hati	27
H. Hasil Makroskopis Hati	29
I. Hasil Pengamatan Fungsi Ginjal	31
J. Hasil Makroskopis Ginjal	32
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	34
A. Simpulan	34
B. Saran	34
DAFTAR PUSTAKA	35
LAMPIRAN	38



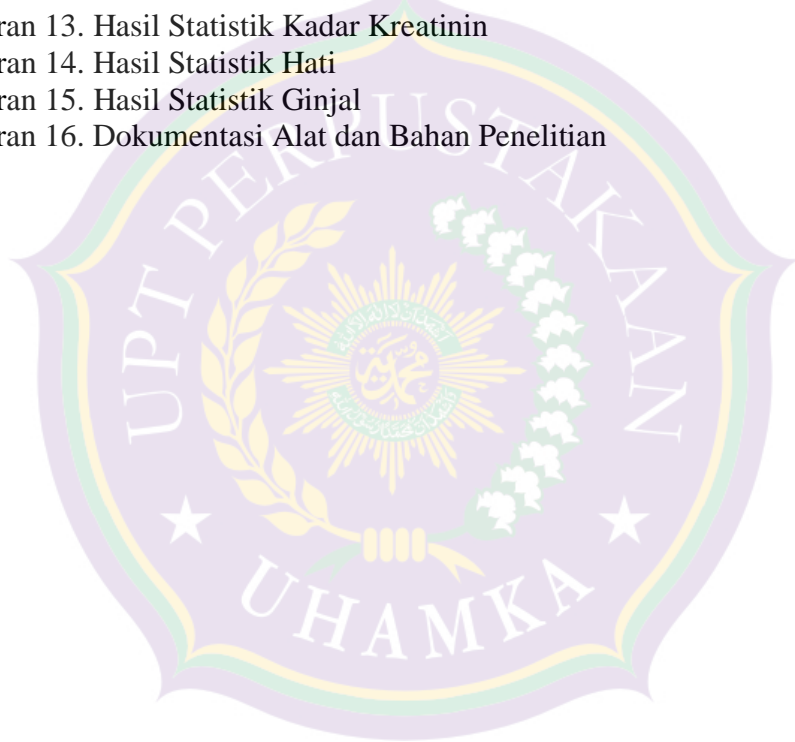
DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Klasifikasi Penggolongan Sediaan Uji (BPOM RI 2014)	8
Tabel 2. Hasil Pengolahan Simplisia Daun Rosella	18
Tabel 3. Hasil Ekstraksi Daun Rosella	19
Tabel 4. Hasil Pengujian Organoleptik Daun Rosella	20
Tabel 5. Hasil Rendemen, Susut Pengeringan, dan Kadar Abu	20
Tabel 6. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Rosella	21
Tabel 7. Hasil Orientasi Dosis	25
Tabel 8. Hasil pengamatan Gejala Toksis pada Tikus Putih Jantan dan Betina Setelah 24 jam Pemberian Ekstrak Daun Rosella	25
Tabel 9. Hasil Pengamatan Gejala Toksis Tikus Jantan dan Betina Setelah 14 hari	26
Tabel 10. Hasil Pemeriksaan Kadar SGOT (UI/L)	28
Tabel 11. Hasil Pemeriksaan Kadar SGPT (UI/L)	29
Tabel 12. Hasil Pengamatan Warna dan Bentuk Organ Hati	30
Tabel 13. Hasil Bobot Organ Hati (gram)	30
Tabel 14. Hasil Pemeriksaan Kadar Kreatinin (mg/dl)	31
Tabel 15. Hasil Pengamatan Warna dan Bentuk Organ Ginjal	32
Tabel 16. Hasil Bobot Organ Ginjal (gram)	33



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Skema Prosedur Penelitian	38
Lampiran 2. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Rosella	39
Lampiran 3. Skema Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol 70% Daun Rosella	40
Lampiran 4. Hasil Determinasi Tanaman	41
Lampiran 5. Kode Etik Penggunaan Hewan Uji	42
Lampiran 6. Sertifikat Hewan Uji	43
Lampiran 7. Hasil Penapisan Fitokimia	44
Lampiran 8. Hasil Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Daun Rosella	46
Lampiran 9. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Rosella	49
Lampiran 10. Perhitungan Dosis Ketamin	50
Lampiran 11. Hasil Statistik Kadar SGOT	51
Lampiran 12. Hasil Statistik Kadar SGPT	53
Lampiran 13. Hasil Statistik Kadar Kreatinin	55
Lampiran 14. Hasil Statistik Hati	57
Lampiran 15. Hasil Statistik Ginjal	59
Lampiran 16. Dokumentasi Alat dan Bahan Penelitian	61



BAB I

PENDHULUAN

A. Latar Belakang

Tanaman rosella (*Hibiscus Sabdariffa* L) merupakan tumbuhan dikotil dari keluarga *malvaceae* yang berasal dari benua asia dan benua afrika. Tanaman rosella tumbuh sebagai semak tahunan dan juga bisa tumbuh dua kali dalam setahun dengan cabang lurus dan percabang kecil. Pertumbuhan rosella bergantung pada lokasi dan musim tanam, tinggi tanaman bisa mencapai 1-3 meter (Akindahunsi *et al.* 2003). Herba rosella mengandung flavonoid hibistrin dan flavonoid hibisetin. Bagian bunga mengandung pigmen mayor teridentifikasi daphiniphylline. Bagian daun dan batang mengandung senyawa asam dan fenolik (Mahadevan *et al.*, 2009).

Daun rosella pada penelitian sebelumnya mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu flavonoid, tannin, fenol dan triterpenoid. Pada penelitian sebelumnya daun rosella terbukti memiliki aktivitas hipolipidemik dan hipokolesterolemik (Sandeep a *et al* 2010). Berdasarkan penelitian balogun *et al* (2019) menyatakan bahwa ekstrak daun rosella memiliki aktivitas sebagai anti hipertensi. Untuk memastikan keamanan, khasiat, efektivitas dan mutu suatu obat harus mengalami serangkaian uji. Yaitu uji keamanan dan khasiat, setelah dinyatakan memiliki aktivitas maka dilanjutkan dengan uji keamanannya, yaitu dengan pengujian toksisitas pada hewan coba.

Uji toksisitas akut bertujuan untuk mendeteksi efek toksik dalam waktu yang singkat dan untuk mengetahui nilai LD50 pada suatu senyawa atau zat setelah diberikan dalam dosis tunggal atau dosis berulang yang diberikan dalam waktu 24 jam. LD50 merupakan tahap awal untuk menentukan keamanan suatu zat aktif yang akan dikonsumsi oleh manusia dengan menentukan besarnya dosis yang menyebabkan kematian pada 50% populasi pengguna suatu bahan. Hasil paparan toksikan dapat mempengaruhi struktur dan fungsi organ-organ yang ada didalam tubuh diantaranya ginjal, hati dan jantung (BPOM 2014).

Hati adalah organ intestinal terbesar dengan berat antara 1,2 – 1,8 kg atau kurang lebih 25% berat orang dewasa. Hati menempati sebagian besar kuadran kanan atas abdomen dan merupakan pusat metabolisme tubuh dengan fungsi yang

sangat kompleks (Amirudin 2014). Hepatotoksisitas akibat senyawa kimia merupakan komplikasi potensial yang hampir selalu ada pada setiap senyawa kimia yang diberikan karena hepar merupakan pusat disposisi metabolik dari semua obat dan bahan asing yang masuk termasuk andaliman. Sebagaimana yang dinyatakan Robins & Kumar (1992) bahwa kerusakan sel hepar jarang disebabkan oleh suatu substansi secara langsung, melainkan seringkali oleh metabolit toksik dari substansi yang bersangkutan.

Ginjal merupakan organ penting yang berfungsi menjaga komposisi darah dengan mencegah menumpuknya limbah dan mengendalikan keseimbangan cairan dalam tubuh, menjaga level elektrolit seperti sodium, potasium dan fosfat tetap stabil, serta memproduksi hormon dan enzim yang membantu dalam mengendalikan tekanan darah, membuat sel darah merah dan menjaga tulang tetap kuat (Kemenkes RI 2017).

Gangguan fungsi hati ditandai dengan meningkatnya enzim-enzim hati dan bilirubin didalam darah (Zhang et al. 2012). Banyak uji yang digunakan untuk mengevaluasi kerusakan hepar salah satunya dengan uji kadar enzim dalam darah seperti aminotransferase (Priyanto, 2009). Bila organ hati terkena paparan toksikan maka kadar enzim SGOT & SGPT akan meningkat didalam darah. Enzim SGPT terdapat di sitoplasma, sedangkan SGOT 20% terdapat dalam sitoplasma dan 80% terdapat di mitokondria. SGPT lebih spesifik untuk hepar dibandingkan SGOT. Enzim SGPT banyak ditemukan di hepar meskipun ginjal, jantung dan otot rangka juga mengandung enzim ini, sedangkan enzim SGOT terdapat pada beberapa organ, tetapi lebih banyak di hepar, sel otot jantung dan otot bergaris (Dufour et al. 2000). Tetapi pada penelitian kali ini enzim SGOT, SGPT diambil pada serum darah.

Penentuan parameter untuk mengevaluasi fungsi ginjal melalui pengamatan kadar kreatinin. Kreatinin sebagai hasil metabolisme yang harus diekskresikan melalui filtrasi glomerulus sehingga dapat menunjukkan adanya gangguan fungsi ginjal apabila jumlahnya tinggi dalam plasma darah. Aktivitas enzim SGOT & SGPT digunakan sebagai fungsi hati karena keduanya spesifik terdapat dalam hati dan akan menunjukkan gangguan fungsi hati jika terdapat gangguan fungsi sel – sel hati yang menyebabkan kebocoran ke dalam plasma darah (Tanri, 2011).

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka perlu dilakukan uji toksisitas akut untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun rosella terhadap kadar SGOT, SGPT dan Kreatinin pada tikus putih.

B. Permasalahan Penelitian

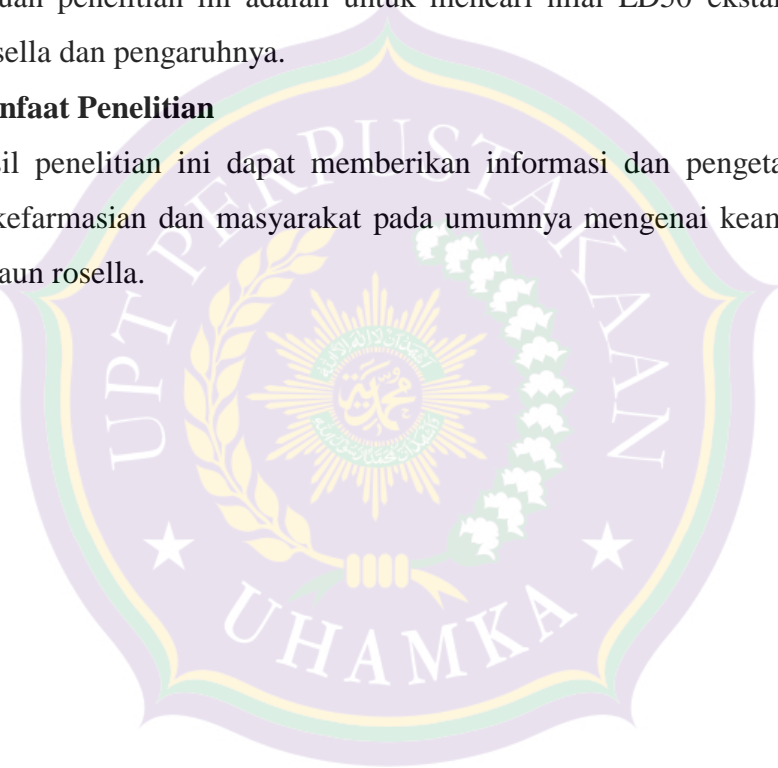
Berdasarkan latar belakang yang diuraikan, adapun masalah yang diangkat dalam penelitian ini adalah apakah ekstrak etanol 70% daun rosella bersifat toksik pada tikus putih melalui parameter SGOT, SGPT dan Kreatinin dan berapa nilai LD50 daun rosella tersebut

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mencari nilai LD50 ekstrak etanol 70% daun rosella dan pengaruhnya.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini dapat memberikan informasi dan pengetahuan kepada tenaga kefarmasian dan masyarakat pada umumnya mengenai keamanan ekstrak etanol daun rosella.



DAFTAR PUSTAKA

- Amirudin R. 2014. Fisiologi dan Biokimia Hati. Dalam: Setiati S. 2014 Ilmu Penyakit Dalam. Jilid III Edisi VI. Internal Publishing. Jakarta. Hlm. 1929 – 1932.
- Akindahunsi AA, Olaleye MT (2003). Investigasi Toksikologi Ekstrak Aqueous-Methanolic dari Daun *Hibiscus sabdariffa* J. *Ethnopharmacology*. 89: 161- 164.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan RI. 2014. *Persyaratan Mutu Obat Tradisional*. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan RI; Hlm. 3.
- Badan POM RI. 2012. *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak Volume I*. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 12.
- Badan Pengawasan Obat dan Makanan. *Uji toksisitas Non Klinik In Vivo*. Jakarta: 2014 No. 875 Hlm. 7-8.
- Balogun, Morufu Eyitayo, Besong, Elizabeth Enohnyaket, Obimma, Jacinta Nkechi, Iyare, Eghosa E, Nwachukwu, Daniel Chukwu (2019). Ameliorative Effect of Aqueous Extract of *Hibiscus Sabdariffa* (Rosella) on Salt-Induced Hypertension in Wistar Rats. *Physiology*. Vol 2 : 247-258.
- Brahma, J., Singh, B., & Rethy, P. 2014. Bioactive And Nutraceutical Compound Manipulation In *Hibiscus Sabdariffa* L. Leaves: A Common Undershrub Consumed By The Bodo Tribes Of Btc, Assam, India. *International Research Journal Of Pharmacy*. India.
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Materia Medika Indonesia*: Jilid IV. Jakarta. Departemen Kesehatan RI, Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm. 333 - 337.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI, Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm. 13.
- Departemen Kesehatan RI. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Hlm 386
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Hlm xxv, 169 - 174, 180, 182.
- Departemen Kesehatan RI. 2011. *Suplemen II Farmakope Herbal Indonesia Edisi I*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- De Oliveira, A. M. F., Pinheiro, L. S., Pereira, C. K. S., Matias, W. N., Gomes, R. A., Chaves, O. S., de Souza, M. de F. V., de Almeida, R. N., & de Assis, T. S. (2012). Total phenolic content and antioxidant activity of some malvaceae family species. *Antioxidants*, 1(1), 33–43.
- Dufour D. R., Lott J. A., Nolte F. S., Gretch D. R., Koff R. S., & Seeff L. B. 2000. *Diagnosis and monitoring of hepatic injury. II. Recommendations for use of laboratory tests in screening, diagnosis, and monitoring*. *Clinical Chemistry*, 46(12), 2050–2068.
- Frank, 1995, *Asas-asas Organ Sasaran dan Penelitian Rasio dalam Toksikologi dasar*. Penerjemah Edi Nugroho, Edisi Kedua, 358, UI – Press, Jakarta.
- Fajriaty, I., H. H., Saputra, I. R., & Silitonga, M. 2017. Skrining Fitokimia Dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Dari Ekstrak Etanol Buah Lerak (*Sapindus rarak*). *Jurnal Pendidikan Informatika Dan Sains*, 6(2), 243–256.

- Hanani, E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2017. *Acuan Bahan Baku Obat Tradisional dari Tumbuhan Obat di Indonesia*. Direktorat Jenderal Kefarmasian dan Alat Kesehatan, Jakarta.
- Kumoro, AF. 2015. Teknologi Ekstraksi Senyawa Bahan Aktif dari Tanaman Obat.Plantaxia. Yogyakarta. Hlm. 43-44.
- Loha J, dkk. 2018. *Acute and Subacute Toxicity of Methanol Extract of Syzygium guineense Leaves on the Histologi of the Liver and Kidney and Biochemical Composition of Blood in Rats*. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine Vol 2019. Collage of Health Sciences. Ethiopia. Hlm : 7-13.
- Maharani, N. D. 2013. Senyawa Fenolik Dan Terpenoid Daun Jati (*Tectona grandis(L) Finn.*) dan Akasia (*Acaciamangium Willd*) pada Umur Daun Berbeda.*Tesis*. Universitas Gadjah Mada.
- Marjoni MR. 2016. *Dasar-Dasar Fitokimia*. Penerbit CV Trans Info Media, Jakarta.Hlm. 20-23.
- Mahadevan M., Shivali, Kamboj Pi, 2009. Hibiscus sabdariffa Linn : an overview, Natural Product Radiance, Vol 8 (1), 77-83.
- Michael. 2013. *Pengaruh Ekstrak Metanol Daun Kesum (Polygonum minus Huds.) Terhadap Peningkatan Kadar Kreatinin Dan Ureum Serum Tikus Putih Galur Wistar Terinduksi Sisplatin*. Skripsi. Universitas Tanjungpura Pontianak.
- Michael. 2013. *Pengaruh Ekstrak Metanol Daun Kesum (Polygonum minus Huds.) Terhadap Peningkatan Kadar Kreatinin Dan Ureum Serum Tikus Putih Galur Wistar Terinduksi Sisplatin*. Skripsi. Universitas Tanjungpura Pontianak.
- Nina Salamah. Et.al 2017. *Pengaruh metode penyarian terhadap kadar alkaloid total daun jembirit (Tabernaemontana sphaerocarpa. BL) dengan metode spektrofotometri visibel*. Pharmacia Vol. 7, No. 1, Mei 2017, Hal. 113 – 122.
- Padmasari PD,. Astuti KW,. Warditiani NK,. 2013. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Rimpang Bangle (*Zingiber perperum Roxb.*). *Jurnal Farmasi Udayana* 2 (4): 1 – 4.
- Priyanto. 2009. Toksikologi, Mekanisme, Terapi Antidotum, dan Penilaian Resiko. Lembaga Studi dan Konsultasi Farmakologi (Leskonfi). Depok, Jawa Barat.
- Rahayu, L., Yantih, N., & Supomo, Y. (2018). Analisis SGPT dan SGOT pada Tikus yang Diinduksi Isoniazid untuk Penentuan Dosis dan Karakteristik Hepatoprotektif Air Buah Nanas (*Ananas comosus L . Merr*) Mentah (Analysis of SGPT and SGOT in Isoniazid-induced Rats for Dose Determination and Hepatopro. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 16(1), 100–106.
- Riaz, G., & Chopra, R. (2018). A Review On Phytochemistry And Therapeutic Uses Of Hibiscus Sabdariffa L. *Biomedicine And Pharmacotherapy*, 102(March), 575–586.
- Robbins, S. L. dan Kumar, V. 1992. Buku Ajar Patologi 1. Surabaya: Penerbit Buku Kedokteran EGC. hlm. 14-17.
- Sadikin M. 2002. *Biokimia Enzim*. Widya Medika. Jakarta. Hlm. 301-308.
- Sandeep Gosain, Raghuveer Ircchiaya, Prabodh Chander Sharma, Suresh Thareja ,

- Atin Kalra, Aakash Deep and Tilak Raj Bhardwaj (2010). Hypolipidemic Effek of Ethanolic Extract From the Leaves of *Hibiscus Sabdariffa* L. in Hyperlipidemic Rats. *Pharmacognosy*. Vol 67. No 2. 179-184
- Susanti Fajariyah Dkk, 2010. *Efek Pemberian Esterogen Sintetis (Diethylstilbestrol) Terhadap Struktur Hepar dan Kadar SGOT dan SGPT Pada Mencit (Mus Muscullus) Betina Strain Balb'c* : Jurusan Biologi FMIPA Universitas Jember. *Jurnal ILMU DASAR* Vol. 11 No 1, : Hal 76-82
- Wang J., Cao X., Jiang, H., Qi Y., Chin K. L., & Yue, Y. 2014. Antioxidant activity of leaf extracts from different *Hibiscus Sabdariffa* accessions and simultaneous determination five major antioxidant compounds by LC-Q-TOF- MS. *Molecules*, 19(12), 12226–12238.
- Windyaswari, A. S., Karlina, Y., & Junita, A. (2018). Pengaruh Teknik Dan Pelarut Ekstraksi Terhadap Aktivitas Antioksidan Dari Empat Jenis Ekstrak Daun Rosella (*Hibiscus Sabdariffa* L.). *Talenta Conference Series: Tropical Medicine (Tm)*.
- Zhang, Z. H., Tang, J. H., Zhan, Z. L., Zhang, X. L., Wu, H. H., & Hou, Y. N. (2012). Cellular Toxicity Of Isoniazid Together With Rifampicin And The Metabolites Of Isoniazid On Qsg-7701 Hepatocytes. *Asian Pacific Journal Of Tropical Medicine*, 5(4), 306–309

