



**EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL BUNGA ROSELA  
(*Hibiscus sabdariffa* L.) SEBAGAI HEPATOPROTEKTOR  
TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI HATI  
TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG  
DIINDUKSI PARASETAMOL  
DOSIS TOKSIK**

**SKRIPSI**

Oleh

**Dea Resita Azharini  
NIM 112010101088**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS JEMBER**

**2015**



**EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL BUNGA ROSELA  
(*Hibiscus sabdariffa* L.) SEBAGAI HEPATOPROTEKTOR  
TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI HATI  
TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG  
DIINDUKSI PARASETAMOL  
DOSIS TOKSIK**

**SKRIPSI**

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat  
untuk menyelesaikan Program Studi Pendidikan Dokter (S1)  
dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran

Oleh

**Dea Resita Azharini  
NIM 112010101088**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS JEMBER**

**2015**

## **PERSEMBAHAN**

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Tuhan dan nabiku, Allah SWT dan Muhammad SAW;
2. Kedua orang tuaku, Bapak Sutrihardjo dan Ibu Siti Jazim Musrifah;
3. Saudara perempuan dan laki-lakiku, Eva Rizki Hutami, dan Akbar Aditya Nugraha;
4. Kakak ipar dan keponakanku, Agustian Ardika Putranto dan Marsha Alifia Nurrahma;
5. Guru-guruku sejak taman kanak-kanak sampai dengan perguruan tinggi;
6. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

## MOTO

Sesungguhnya dalam penciptaan langit dan bumi, dan silih bergantinya malam dan siang terdapat tanda-tanda bagi orang-orang yang berakal.

(Terjemahan Surat *Ali Imran* ayat 190)<sup>\*)</sup>

Orang boleh pandai setinggi langit, tapi selama ia tidak menulis, ia akan hilang di dalam masyarakat dan dari sejarah.<sup>\*\*)</sup>

---

<sup>\*)</sup> Departemen Agama Republik Indonesia. 2006. *Al Qur'an dan Terjemahannya*. Jakarta: Pustaka Agung Harapan.

<sup>\*\*)</sup> Pramoedya Ananta Toer

## PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Dea Resita Azharini

NIM : 112010101088

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Efektivitas Ekstrak Etanol Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) sebagai Hepatoprotektor terhadap Gambaran Histopatologi Hati Tikus Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Parasetamol Dosis Toksik” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 9 Januari 2015

Yang menyatakan,

Dea Resita Azharini

NIM. 112010101088

**SKRIPSI**

**EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL BUNGA ROSELA  
(*Hibiscus sabdariffa* L.) SEBAGAI HEPATOPROTEKTOR  
TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI HATI  
TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG  
DIINDUKSI PARASETAMOL  
DOSIS TOKSIK**

Oleh

Dea Resita Azharini  
NIM. 112010101088

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : dr. Almunawir, M.Kes, Ph.D

Dosen Pembimbing Anggota : dr. Yudha Nurdian, M. Kes

## PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Efektivitas Ekstrak Etanol Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) sebagai Hepatoprotektor terhadap Gambaran Histopatologi Hati Tikus Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Parasetamol Dosis Toksik” ini telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada:

Hari / Tanggal : Jumat, 9 Januari 2015

Tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Tim Penguji :

Penguji I,

Penguji II,

dr. Ulfa Elfiah, M. Kes, Sp. BP-RE  
NIP. 197607192001122001

dr. M. Ihwan Narwanto, M.Sc.  
NIP. 198002182005011001

Penguji III,

Penguji IV,

dr. Almunawir, M.Kes, Ph.D  
NIP. 1969090119993031003

dr. Yudha Nurdian, M. Kes  
NIP. 197110191999031001

Mengesahkan,

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember

dr. Enny Suswati, M.Kes

NIP 197002141999032001

## RINGKASAN

**Efektivitas Ekstrak Etanol Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) sebagai Hepatoprotektor terhadap Gambaran Histopatologi Hati Tikus Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Parasetamol Dosis Toksik; Dea Resita Azharini, 102010101088 2015; 65 halaman; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.**

Parasetamol adalah salah satu jenis obat analgesik dan antipiretik yang banyak digunakan di seluruh dunia. Namun saat ini konsumsi parasetamol telah banyak disalahgunakan. Insidensi yang kerap terjadi adalah penggunaan parasetamol dalam kasus percobaan bunuh diri sehingga terjadi overdosis parasetamol. Pada kasus overdosis parasetamol dapat menyebabkan kerusakan hati pada korban yang berupa *Acute Liver Failure* (ALF). Kerusakan tersebut diakibatkan oleh akumulasi metabolit parasetamol yang bersifat hepatotoksik, yaitu *N-asetil-p-benzoquinonimine* (NAPQI).

Tubuh pada dasarnya dapat melakukan proteksi alamiah untuk mencegah kerusakan hati akibat parasetamol. Mekanisme tersebut dapat terganggu karena terjadi peningkatan produksi NAPQI yang berlebihan sehingga tubuh memerlukan proteksi tambahan melalui konsumsi antioksidan eksogen. Antioksidan memiliki peran sebagai hepatoprotektor. Banyak bahan alam yang memiliki senyawa antioksidan digunakan sebagai hepatoprotektor dan pengobatan penyakit hati akibat radikal bebas. Bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) memiliki kandungan senyawa antioksidan sehingga diduga memiliki kemampuan sebagai hepatoprotektor. Kandungan antioksidan tersebut adalah antosianin, flavonoid, dan vitamin C.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek hepatoprotektor ekstrak etanol bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) terhadap gambaran histopatologi hati tikus wistar yang diinduksi parasetamol dosis toksik. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen laboratoris dengan menggunakan 24 sampel tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan yang dibagi dalam 6 kelompok. Pada kelompok normal (NO) diberikan CMC Na 1% selama 7 hari kemudian diberi aquades, kelompok



kontrol negatif (N(-)) diberikan Na CMC 1% selama 7 hari selanjutnya diberi parasetamol dosis toksik. Sedangkan kelompok perlakuan (P1, P2, P3, dan P4) diberi ekstrak etanol bunga rosela dengan dosis masing-masing 100, 200, 400, dan 600 mg/kgBB selama 7 hari, kemudian diberi parasetamol dosis toksik pada hari yang sama. Semua zat tersebut di atas diberikan secara peroral. Setelah 24 jam (hari ke-8) dilakukan pengambilan organ hati tikus dan dianalisis berdasarkan gambaran histopatologi dengan metode paraffin dan pewarnaan hematoxilin eosin (HE).

Data hasil penelitian dianalisis menggunakan 2 metode, yaitu metode kualitatif dan metode kuantitatif. Pada metode kualitatif variabel yang diamati berupa perubahan struktur hepatosit yang meliputi degenerasi (keruh dan hidrofik), nekrosis, dan infiltrasi sel radang di zona 1, 2, dan 3 sistem asinus. Kriteria evaluasi yang digunakan adalah ringan, sedang, dan berat. Hasil dari metode ini berupa perbaikan lesi histopatologi hati tikus pada masing-masing kelompok perlakuan dosis seiring dengan peningkatan dosis yang diberikan.

Sedangkan pada metode kuantitatif, variabel yang diamati adalah luas area nekrosis hati tikus di zona sentrilobular (zona 3). Data hasil penelitian dianalisis menggunakan uji non parametrik *Kruskal Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney* untuk mengetahui signifikansi antar kelompok. Hasil uji non parametrik *Kruskal Wallis* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan luas area nekrosis zona sentrilobular (zona 3) secara bermakna ( $p=0,001$ ) dari kelompok kontrol normal, kontrol negatif, dan keempat kelompok perlakuan dosis. Namun, pada uji *Mann Whitney* menunjukkan antara kelompok P2 dengan kelompok P3 dan P4 serta kelompok P3 dengan kelompok P4 tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan ( $p>0,05$ ) walaupun rata-rata luas area nekrosis hati tikus cenderung menurun seiring dengan tingkat perlakuan dosis yang diberikan.

Dari hasil penelitian ini dapat ditarik kesimpulan bahwa ekstrak etanol bunga rosela memiliki efek yang signifikan sebagai hepatoprotektor terhadap gambaran histopatologi hati tikus wistar yang diinduksi parasetamol dosis toksik.

## PRAKATA

Syukur Alhamdulillah penulis panjatkan kepada Allah SWT. Dengan limpahan rahmat, nikmat, dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah dengan judul “Efektivitas Ekstrak Etanol Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) sebagai Hepatoprotektor terhadap Gambaran Histopatologi Hati Tikus Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Parasetamol Dosis Toksik” ini tanpa suatu hambatan yang berarti.

Karya tulis ini terselesaikan tak lepas dari bantuan berbagai pihak. Untuk itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
2. dr. Enny Suswati, M.Kes, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
3. dr. Almunawir, M.Kes, Ph.D selaku Dosen Pembimbing Utama dan dr. Yudha Nurdian, M.Kes selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran, tenaga, dan perhatiannya dalam penulisan tugas akhir ini dan selama perkuliahan;
4. dr. Ulfa Elfiah, M.Kes, Sp. BP-RE dan dr. M Ihwan Narwanto, M.Sc sebagai dosen penguji yang banyak memberikan kritik, saran, dan masukan yang membangun dalam penulisan skripsi ini;
5. Mbak Lilik dan Mas Agus yang telah memberikan bantuan dalam penelitian ini;
6. Bapak Sutrihardjo dan Ibu Siti Jazim Musrifah, orang tua tersayang yang telah memberi kasih sayang, doa, bimbingan, dukungan, dan pengorbanan;
7. Kakakku Eva Rizki Hutami, Akbar aditya Nugraha, Agustian Ardika Putranto, dan keponakanku Marsha Alifia Nurrahma yang telah memberikan doa dan kasih sayangnya kepada saya;
8. Rekan kerjaku, Fajrina Muflihah Akhmad atas bantuan, dukungan, dan motivasinya selama penelitian;

9. Rekan bermain dan rekan belajar, Resholusi 7, KDRT, Sharfina, Dyah Fitri, Olyvia, Rina, Siti Fatimah, para relawan Swayanaka, Tanoker, dan Kampoeng Batja atas bantuan dan kesabaran mendengarkan setiap keluhan dan memberiku semangat serta motivasi selama belajar di Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
10. Seluruh angkatan 2011 (CARDIO) yang telah berjuang bersama-sama;
11. Semua pihak yang telah memberikan bantuan dan dukungan dalam penyusunan skripsi ini yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis mengharap kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi kesempurnaan karya tulis ilmiah ini. Semoga karya tulis ini dapat bermanfaat.

Jember, 9 Januari 2015

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN SAMPUL</b> .....	<b>i</b>
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....	<b>iii</b>
<b>HALAMAN MOTO</b> .....	<b>iv</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....	<b>v</b>
<b>HALAMAN BIMBINGAN</b> .....	<b>vi</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	<b>vii</b>
<b>RINGKASAN</b> .....	<b>viii</b>
<b>PRAKATA</b> .....	<b>x</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>xii</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>xv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>xvi</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>xvii</b>
<b>BAB 1. PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1 Latar Belakang</b> .....	<b>1</b>
<b>1.2 Rumusan Masalah</b> .....	<b>3</b>
<b>1.3 Tujuan Penelitian</b> .....	<b>3</b>
<b>1.4 Manfaat Penelitian</b> .....	<b>3</b>
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>4</b>
<b>2.1 Parasetamol</b> .....	<b>4</b>
2.1.1 Struktur Kimia dan Fisika.....	<b>4</b>
2.1.2 Farmakodinamik .....	<b>4</b>
2.1.3 Farmakokinetik .....	<b>5</b>
2.1.4 Mekanisme Kerusakan Hati oleh Parasetamol .....	<b>7</b>
<b>2.2 Hati</b> .....	<b>8</b>
2.2.1 Histologi dan Fisiologi Hepatosit .....	<b>8</b>
2.2.2 Fungsi Hati.....	<b>11</b>

2.2.3 <i>Acute Liver Failure</i> (ALF) dan Perubahan Regresif	
Hepatosit .....	11
2.2.4 Hepatoprotektor .....	12
<b>2.3 Rosela (<i>Hibiscus sabdariffa</i> L.).....</b>	<b>13</b>
2.3.1 Klasifikasi .....	13
2.3.2 Nama Lain.....	13
2.3.3 Karakteristik dan Morfologi .....	13
2.3.4 Kandungan Senyawa Kimia.....	14
2.3.5 Toksisitas .....	15
2.3.6 Mekanisme Hepatoprotektor Ekstrak Bunga Rosela terhadap Kerusakan Hati yang Diinduksi Parasetamol .....	15
<b>2.4 Kerangka Konseptual Penelitian.....</b>	<b>17</b>
<b>2.5 Hipotesis Penelitian.....</b>	<b>18</b>
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN.....</b>	<b>19</b>
<b>3.1 Jenis Penelitian.....</b>	<b>19</b>
<b>3.2 Rancangan Penelitian .....</b>	<b>19</b>
<b>3.3 Waktu dan Tempat Penelitian.....</b>	<b>20</b>
<b>3.4 Kriteria Sampel.....</b>	<b>20</b>
<b>3.5 Jumlah Sampel .....</b>	<b>20</b>
<b>3.6 Variabel Penelitian.....</b>	<b>21</b>
3.6.1 Variabel Bebas .....	21
3.6.2 Variabel Terikat .....	21
3.6.3 Variabel Terkendali .....	21
3.6.4 Variabel Tidak Terkendali .....	22
<b>3.7 Definisi Operasional.....</b>	<b>22</b>
3.7.1 Ekstrak Etanol 96% Bunga Rosela ( <i>Hibiscus         sabdarriffa</i> L.).....	22
3.7.2 Larutan Parasetamol .....	22
3.7.3 Na CMC 1% ( <i>carboxymethyl cellulose</i> ).....	23

3.7.4	Gambaran Histopatologi Hati Tikus .....	23
<b>3.8</b>	<b>Bahan dan Alat Uji yang Digunakan .....</b>	<b>23</b>
3.8.1	Bahan .....	23
3.8.2	Alat.....	24
<b>3.9</b>	<b>Prosedur Penelitian.....</b>	<b>24</b>
2.9.1	Ekstraksi Bunga Rosela ( <i>Hibiscus sabdariffa</i> L.).....	24
2.9.2	Adaptasi Hewan Coba .....	25
2.9.3	Penentuan Dosis .....	25
2.9.4	Pembagian Kelompok Hewan Coba .....	25
2.9.5	Perlakuan Hewan Coba.....	26
3.9.6	Pembuatan Preparat Histopatologi Hati Tikus.....	27
3.9.7	Pengamatan Preparat Histopatologi Hati Tikus.....	27
<b>3.10</b>	<b>Analisis Data.....</b>	<b>28</b>
<b>3.11</b>	<b>Alur Penelitian .....</b>	<b>28</b>
3.11.1	Skema Pembuatan Ekstrak Etanol Bunga Rosela ( <i>Hibiscus sabdariffa</i> L.) .....	28
3.11.2	Skema Perlakuan terhadap Hewan Coba .....	29
<b>3.12</b>	<b>Uji Kelayakan Etik .....</b>	<b>30</b>
<b>BAB 4.</b>	<b>HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>31</b>
<b>4.1</b>	<b>Hasil Penelitian.....</b>	<b>31</b>
4.1.1	Metode Kualitatif .....	32
4.1.2	Metode Kuantitatif .....	35
<b>4.2</b>	<b>Analisis Data.....</b>	<b>36</b>
<b>4.3</b>	<b>Pembahasan.....</b>	<b>37</b>
<b>BAB 5.</b>	<b>PENUTUP.....</b>	<b>41</b>
<b>5.1</b>	<b>Kesimpulan.....</b>	<b>41</b>
<b>5.2</b>	<b>Saran .....</b>	<b>41</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>		<b>42</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>		<b>47</b>

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Kandungan senyawa kimia dalam mahkota dan kelopak bunga rosela ( <i>Hibiscus sabdariffa</i> L.) .....	14
Table 3.1 Pembagian kelompok hewan coba .....	26
Tabel 4.1 Hasil pengamatan perubahan struktur histopatologi hati tikus .....	34
Tabel 4.2 Hasil pengukuran rata-rata luas area nekrosis hati tikus .....	35
Tabel 4.3 Hasil analisis uji <i>Mann-Whitney</i> rata-rata luas area nekrosis hati tikus .....	37

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Struktur kimia parasetamol .....	4
Gambar 2.2 Skema metabolisme parasetamol .....	6
Gambar 2.3 Sistem asinus hati dan sistem lobulus hati .....	10
Gambar 2.4 Bunga rosela .....	13
Gambar 2.5 Kerangka konseptual penelitian .....	17
Gambar 3.1 Skema perlakuan terhadap hewan coba .....	26
Gambar 3.2 Skema pembuatan ekstrak etanol bunga rosela ( <i>Hibiscus sabdarriffa</i> L.) .....	28
Gambar 3.3 Skema perlakuan terhadap hewan coba .....	29
Gambar 4.1 Gambaran histopatologi hati tikus kelompok kontrol negatif (N(-)).....	32
Gambar 4.2 Gambaran histopatologi hati tikus dengan perbesaran 100x.....	33
Gambar 4.3 Grafik rata-rata hasil pengukuran luas area nekrosis hati .....	36



## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran A. Keterangan Persetujuan Etik.....	47
Lampiran B. Hasil Penelitian .....	49
Lampiran C. Hasil Uji Analisis Data .....	50
Lampiran D. Prosedur Pembuatan Preparat Histopatologi .....	59
Lampiran E. Dokumentasi Penelitian .....	65