

Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Gedi Merah (*Abelmoschus manihot* L.) terhadap Gambaran Histopatologik Hati Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang di Induksi Diet Tinggi Lemak

Kerin Hana Rondonuwu¹, Maria Kristanti Sambuaga^{2*}, Nur Anindhita Kurniawaty Wijaya³

Universitas Sam Ratulangi, Indonesia^{1, 2, 3}

Email: kerinrondonuwu12@gmail.com^{1, 3}, mksambuaga@unsratac.id^{2*}

Keywords:

Red gedi leaf, high-fat diet, NAFLD, hepatoprotector, histopathology.

Abstract

Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) is a liver disorder characterized by excessive fat accumulation in hepatocytes caused by high-fat dietary patterns and impaired lipid metabolism. The increasing prevalence of NAFLD has become a global health concern, encouraging the development of alternative therapies derived from natural products. Red gedi leaf (*Abelmoschus manihot* L.) contains flavonoids, polyphenols, and tannins that potentially act as hepatoprotective agents through antioxidant and anti-inflammatory activities. This study aimed to determine the effect of red gedi leaf extract on the histopathological features of the liver in Wistar rats induced by a high-fat diet. This research used an experimental laboratory method with a post-test only control group design involving 24 male Wistar rats divided into four groups. The negative control group received a high-fat diet, while the treatment groups received red gedi leaf extract at doses of 150 mg/kgBW and 450 mg/kgBW for 21 days. Liver histopathological observations were performed using Hematoxylin-Eosin staining. The results showed that the negative control group experienced severe steatosis, inflammatory cell infiltration, necrosis, and fibrosis. Administration of red gedi leaf extract improved liver histopathological damage in a dose-dependent manner, with the 450 mg/kgBW dose showing the most optimal improvement. In conclusion, red gedi leaf extract has hepatoprotective effects against liver damage induced by a high-fat diet.

Kata Kunci:

daun gedi merah, diet tinggi lemak, NAFLD, hepatoprotektor, histopatologi.

Abstrak

Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) merupakan gangguan hati yang ditandai oleh akumulasi lemak berlebih pada hepatosit akibat pola makan tinggi lemak dan gangguan metabolisme lipid. Peningkatan prevalensi NAFLD menjadi masalah kesehatan global sehingga diperlukan pengembangan terapi alternatif berbasis bahan alam. Daun gedi merah (*Abelmoschus manihot* L.) diketahui mengandung flavonoid, polifenol, dan tanin yang berpotensi sebagai hepatoprotektor melalui aktivitas antioksidan dan antiinflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun gedi merah terhadap gambaran histopatologik hati tikus Wistar yang diinduksi diet tinggi lemak. Penelitian menggunakan metode eksperimental laboratorium dengan rancangan post-test only control group design terhadap 24 ekor tikus Wistar jantan yang dibagi menjadi empat kelompok. Kelompok kontrol negatif diberikan diet tinggi lemak, sedangkan kelompok perlakuan diberikan ekstrak daun gedi merah dosis 150 mg/kgBB dan 450 mg/kgBB selama 21 hari. Pengamatan histopatologik hati dilakukan menggunakan pewarnaan Hematoksilin-Eosin. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif mengalami steatosis, infiltrasi sel radang, nekrosis, dan fibrosis yang berat. Pemberian ekstrak daun gedi merah mampu memperbaiki kerusakan histopatologik hati secara dosis-dependen, dengan dosis 450 mg/kgBB menunjukkan perbaikan paling optimal. Disimpulkan bahwa ekstrak daun gedi merah memiliki efek hepatoprotektif terhadap kerusakan hati akibat diet tinggi lemak.

PENDAHULUAN

Hati merupakan organ sentral dalam metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak. Gangguan pada fungsi hati dapat menyebabkan ketidakseimbangan metabolik, termasuk akumulasi lemak di hati yang dikenal sebagai penyakit hati berlemak non-alkoholik (NAFLD) (Hall & Hall, 2021; Younossi et al., 2023). Berdasarkan meta-analisis global, prevalensi NAFLD mencapai 30,05% secara global dan 33,07% di Asia Tenggara, termasuk Indonesia (Xiang et al., 2024). Peningkatan kasus ini berkorelasi dengan gaya hidup konsumtif, terutama pola makan tinggi lemak dan rendah serat (Kleiner, 2025). Steatosis hati, ditandai dengan akumulasi trigliserida di lebih dari 5% hepatosit, merupakan ciri histopatologis utama NAFLD yang dapat berkembang menjadi steatohepatitis, fibrosis, hingga sirosis jika tidak tertangani (Petagine et al., 2023; Torres & Harrison, 2025).

Keterbatasan terapi farmakologis spesifik untuk NAFLD mendorong penelitian di bidang fitoterapi berbahan alam (Nobertson et al., 2018). Daun gedi merah (*Abelmoschus manihot* L.), tanaman lokal Sulawesi Utara, secara tradisional digunakan sebagai bahan pangan dan obat. Daun ini kaya akan senyawa bioaktif seperti flavonoid, polifenol, tanin, dan alkaloid yang memiliki sifat antioksidan dan antiinflamasi (Tan et al., 2022). Senyawa-senyawa tersebut berpotensi melindungi sel hati dari stres oksidatif dan peradangan yang berperan dalam patogenesis steatosis.8 Beberapa penelitian terdahulu melaporkan efek positif ekstrak daun gedi merah terhadap penurunan kadar trigliserida (Gani et al., 2013), namun kajian mengenai efeknya secara histopatologik pada organ hati masih terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun gedi merah terhadap gambaran histopatologik hati tikus Wistar yang diinduksi diet tinggi lemak.

Peningkatan prevalensi penyakit hati berlemak non-alkoholik atau Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) menjadi salah satu masalah kesehatan global yang terus mengalami eskalasi dalam dua dekade terakhir. Kondisi ini ditandai oleh akumulasi lemak berlebih pada hepatosit akibat gangguan metabolisme lipid yang tidak berkaitan dengan konsumsi alkohol. Perubahan pola hidup masyarakat modern, terutama konsumsi makanan tinggi lemak, tinggi kalori, dan rendah aktivitas fisik, menjadi faktor utama meningkatnya kasus NAFLD di berbagai negara, termasuk Indonesia. Data epidemiologi menunjukkan bahwa prevalensi NAFLD secara global telah mencapai lebih dari 30% populasi dunia dan terus meningkat seiring tingginya angka obesitas serta sindrom metabolik. Kondisi tersebut berbahaya karena steatosis sederhana dapat berkembang menjadi steatohepatitis, fibrosis, sirosis, hingga karsinoma hepatoseluler apabila tidak ditangani secara optimal. Oleh karena itu, pengembangan strategi pencegahan dan terapi yang efektif terhadap kerusakan hati akibat diet tinggi lemak menjadi isu penting dalam bidang kedokteran dan farmakologi modern.

Upaya pengobatan NAFLD hingga saat ini masih menghadapi berbagai keterbatasan, terutama karena belum tersedianya terapi farmakologis spesifik yang benar-benar efektif dan aman untuk penggunaan jangka panjang. Pendekatan terapi umumnya masih berfokus pada modifikasi gaya hidup, pengendalian berat badan, dan penggunaan obat-obatan yang bersifat suportif. Kondisi tersebut mendorong meningkatnya perhatian terhadap pemanfaatan bahan alam sebagai agen hepatoprotektor alternatif. Salah satu tanaman lokal yang memiliki potensi farmakologis adalah daun gedi merah (*Abelmoschus manihot* L.), yang secara tradisional telah digunakan masyarakat sebagai bahan pangan dan obat herbal. Daun ini diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti flavonoid, polifenol, tanin, dan alkaloid yang

memiliki aktivitas antioksidan serta antiinflamasi. Aktivitas tersebut dinilai mampu menghambat stres oksidatif dan kerusakan sel hati akibat akumulasi lipid yang berlebihan pada hepatosit.

Beberapa penelitian terdahulu telah melaporkan manfaat farmakologis daun gedi merah terhadap gangguan metabolisme lipid. Penelitian oleh Gani dan rekan menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun gedi merah mampu memperbaiki profil lipid plasma pada tikus hiperkolesterolemia. Selain itu, penelitian Handayani et al. juga menemukan bahwa ekstrak *Abelmoschus manihot* berpotensi menurunkan kadar kolesterol total pada tikus diabetes hiperkolesterolemia. Kajian lain mengenai flavonoid alami oleh Tan et al. menjelaskan bahwa senyawa flavonoid mampu menghambat jalur inflamasi dan lipogenesis yang berkontribusi terhadap perkembangan NAFLD. Penelitian Wang et al. juga menegaskan bahwa quercetin berperan dalam regulasi metabolisme lipid dan penurunan akumulasi lemak hepatic melalui modulasi respon inflamasi. Temuan-temuan tersebut memperlihatkan bahwa senyawa bioaktif tanaman herbal memiliki prospek besar sebagai terapi pendukung pada penyakit hati berlemak.

Meskipun demikian, sebagian besar penelitian sebelumnya masih berfokus pada pengaruh ekstrak daun gedi merah terhadap parameter biokimia seperti kadar kolesterol, trigliserida, dan aktivitas antioksidan, sedangkan kajian yang mengevaluasi perubahan histopatologik hati secara langsung masih relatif terbatas. Penelitian mengenai hubungan antara pemberian ekstrak daun gedi merah dan perbaikan struktur jaringan hati pada model hewan NAFLD belum banyak dilakukan secara mendalam, khususnya menggunakan variasi dosis yang berbeda. Selain itu, sebagian penelitian terdahulu lebih menitikberatkan pada efek hipolipidemik tanpa mengamati tingkat steatosis, nekrosis, infiltrasi sel radang, maupun fibrosis hepatic secara histologis. Kesenjangan penelitian tersebut menunjukkan perlunya studi eksperimental yang mampu menjelaskan efek hepatoprotektif daun gedi merah secara morfologis melalui pemeriksaan histopatologi hati.

Urgensi penelitian ini semakin tinggi mengingat meningkatnya konsumsi makanan tinggi lemak di masyarakat yang berdampak pada peningkatan kasus penyakit metabolik dan gangguan hati. Kerusakan hati akibat akumulasi lipid berlebih tidak hanya memengaruhi fungsi metabolisme tubuh, tetapi juga meningkatkan risiko komplikasi sistemik yang dapat menurunkan kualitas hidup. Pemanfaatan tanaman herbal lokal sebagai terapi alternatif memiliki nilai strategis karena relatif mudah diperoleh, ekonomis, serta berpotensi memiliki efek samping lebih rendah dibandingkan terapi sintetik. Selain itu, pengembangan tanaman lokal seperti daun gedi merah juga mendukung pemanfaatan biodiversitas Indonesia dalam bidang kesehatan. Dengan demikian, penelitian mengenai efek ekstrak daun gedi merah terhadap gambaran histopatologik hati menjadi penting sebagai dasar ilmiah pengembangan fitofarmaka hepatoprotektor berbasis bahan alam.

Kebaruan penelitian ini terletak pada pengamatan langsung terhadap perubahan histopatologik hati tikus Wistar yang diinduksi diet tinggi lemak setelah pemberian ekstrak daun gedi merah dengan dua variasi dosis berbeda, yaitu 150 mg/kgBB dan 450 mg/kgBB. Penelitian ini tidak hanya mengevaluasi efek metabolik, tetapi juga menilai tingkat steatosis, degenerasi hidropik, infiltrasi sel radang, nekrosis, dan fibrosis secara mikroskopis menggunakan pewarnaan hematoksilin-eosin. Pendekatan tersebut memberikan gambaran yang lebih komprehensif mengenai mekanisme hepatoprotektif ekstrak daun gedi merah pada

kondisi NAFLD eksperimental. Selain itu, penelitian ini turut memperkaya kajian ilmiah mengenai pemanfaatan *Abelmoschus manihot* sebagai kandidat terapi herbal berbasis antioksidan dan antiinflamasi dalam pencegahan kerusakan hati akibat diet tinggi lemak.

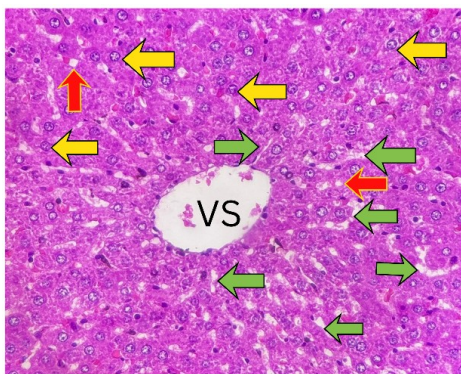
Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh pemberian ekstrak daun gedi merah terhadap gambaran histopatologik hati tikus Wistar yang diinduksi diet tinggi lemak. Penelitian ini diharapkan mampu memberikan manfaat teoritis berupa pengembangan ilmu pengetahuan di bidang patologi anatomi, farmakologi, dan fitoterapi, khususnya terkait pemanfaatan tanaman herbal sebagai hepatoprotektor alami. Secara praktis, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi ilmiah bagi pengembangan obat herbal alternatif dalam penanganan NAFLD serta menjadi dasar penelitian lanjutan mengenai efektivitas dan keamanan penggunaan ekstrak daun gedi merah pada manusia. Selain itu, penelitian ini juga diharapkan dapat meningkatkan pemanfaatan sumber daya hayati lokal Indonesia sebagai bagian dari inovasi pengobatan berbasis bahan alam yang berkelanjutan.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratorium dengan rancangan post-test only control group design. Penelitian dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi pada Agustus 2025–Januari 2026. Subjek penelitian adalah 24 ekor tikus Wistar jantan (*Rattus norvegicus*) berumur 2–3 bulan dengan berat 150–200 gram yang dibagi menjadi empat kelompok secara acak ($n=6$ per kelompok). Penelitian telah memperoleh persetujuan etik dari Komisi Etik Hewan Universitas Sam Ratulangi (No. 26/KEH-UNSRAT/REC/2025). Diet tinggi lemak terdiri dari campuran lemak babi (2,5 mL) dan kuning telur bebek (2 g) yang diberikan secara oral sebanyak 4,5 mL/ekor/hari (2,25 mL dua kali sehari) selama 21 hari. Ekstrak daun gedi merah dibuat dengan metode maserasi menggunakan etanol 95% di UPT Laboratorium Terpadu Universitas Sam Ratulangi. Ekstrak diberikan secara oral dengan dosis 150 mg/kgBB (Kelompok C) dan 450 mg/kgBB (Kelompok D) yang dilarutkan dalam suspensi Na-CMC 0,5%. Perlakuan kelompok adalah sebagai berikut: Kelompok A (Kontrol Normal): pakan standar dan air selama 21 hari; Kelompok B (Kontrol Negatif): diet tinggi lemak selama 21 hari; Kelompok C: diet tinggi lemak + ekstrak daun gedi merah 150 mg/kgBB/hari selama 21 hari; Kelompok D: diet tinggi lemak + ekstrak daun gedi merah 450 mg/kgBB/hari selama 21 hari. Pada hari ke-22, seluruh tikus diterminasi dan organ hati diambil. Jaringan hati difiksasi dalam formalin 10%, diproses menjadi blok parafin, dan diwarnai dengan hematoksilin-eosin (HE). Pengamatan gambaran histopatologik (steatosis, degenerasi hidropik, infiltrasi sel radang, nekrosis, dan fibrosis) dilakukan di bawah mikroskop cahaya dengan perbesaran 100x dan 400x. Interpretasi hasil dilakukan secara deskriptif kualitatif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

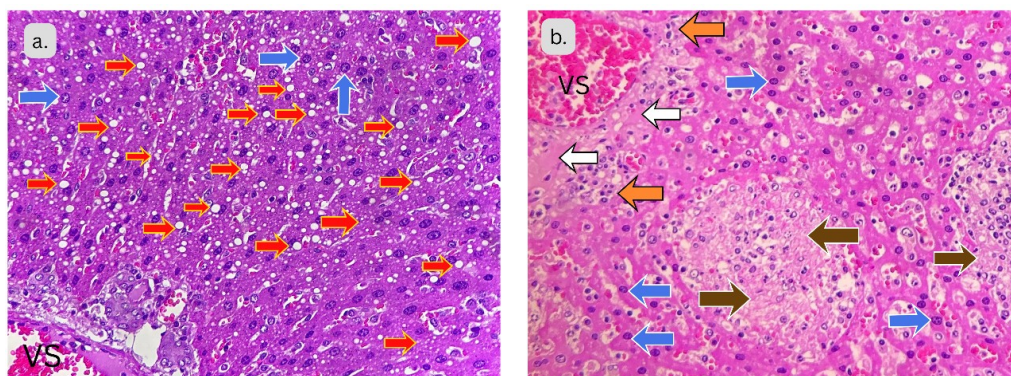
Kelompok A (Kontrol Normal): Menunjukkan struktur histopatologik hati normal. Hepatosit tersusun radial mengelilingi vena sentralis, sinusoid berukuran normal, dan hanya ditemukan steatosis minimal (<5% hepatosit) tanpa disertai inflamasi, degenerasi, atau nekrosis (Gambar 1).



Gambar 1. Gambaran Histopatologik Hepar Tikus Wistar Kelompok A (Kontrol normal)

Terlihat gambaran histopatologik hepar tikus wistar yang normal dengan struktur sel hepatosit (panah kuning), sinusoid (panah hijau), steatosis (panah merah), vena sentralis (VS). Pewarnaan: Hematoksilin dan Eosin. Pembesaran: 40x10

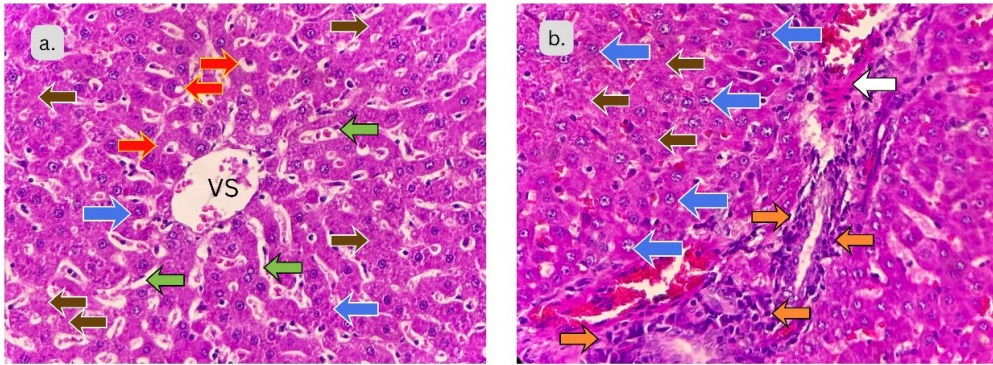
Kelompok B (Kontrol Negatif): Menunjukkan perubahan patologis berat. Terlihat steatosis yang meluas, infiltrasi sel-sel radang (terutama limfosit), area nekrosis yang luas, fibrosis yang mengganggu arsitektur lobulus, disertai beberapa regenerasi sel hepatosit. (Gambar 2).



Gambar 2. Gambaran Histopatologik Hepar Tikus Wistar Kelompok B (Kontrol negatif).

Terlihat gambaran histopatologik hepar tikus wistar tampak tidak teratur dengan struktur sel-sel radang (panah oranye), nekrosis (panah coklat), steatosis (panah merah), regenerasi sel (panah biru), bridging fibrosis (panah putih), vena sentralis (VS). Pewarnaan: Hematoksilin dan Eosin. dan 40x10

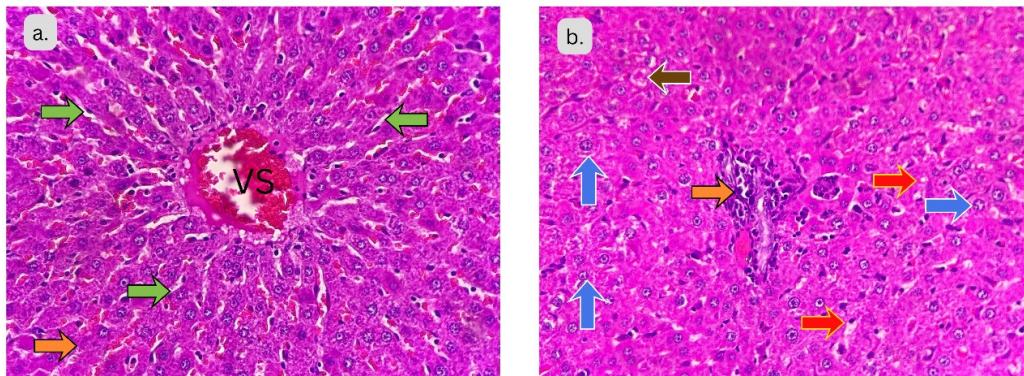
Kelompok C (Perlakuan 150 mg/kgBB): Menunjukkan perbaikan dibandingkan Kelompok B. Steatosis masih ada tetapi jumlah dan ukuran droplet lemak berkurang. Degenerasi hidropik hanya ditemukan pada 3-4 sel, infiltrasi sel radang dan nekrosis berkurang secara signifikan. Tampak juga area regenerasi hepatosit (Gambar 3).



Gambar 3. Gambaran Histopatologik Hepar Tikus Wistar Kelompok B (Perlakuan 1).

Terlihat gambaran histopatologik hepar tikus wistar yang normal dengan struktur sinusoid (panah hijau), sel-sel radang (panah oranye), fibrosis (panah putih), nekrosis (panah cokelat), steatosis (panah merah), regenerasi sel (panah biru) vena sentralis (VS). Pewarnaan: Hematoksilin dan Eosin. Pembesaran: 40x10

Kelompok D (Perlakuan 450 mg/kgBB): Menunjukkan perbaikan paling optimal. Gambaran hati mendekati normal dengan steatosis, nekrosis, dan infiltrasi sel radang sangat minimal, dan degenerasi hidropik hanya pada beberapa sel. Arsitektur lobulus hati relatif terjaga (Gambar 4).



Gambar 4. Gambaran Histopatologik Hepar Tikus Wistar a-f Kelompok B (Perlakuan 2).

Terlihat gambaran histopatologik hepar tikus wistar yang normal dengan struktur, sel-sel radang limfosit (panah oranye), sinusoid (panah hijau), steatosis (panah merah), regenerasi sel (panah biru), nekrosis (panah coklat), vena sentralis (VS). Pewarnaan: Hematoksilin dan Eosin. Pembesaran: 10x10 (gambar sisi kiri) dan 40x10 (gambar sisi kanan)

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa induksi diet tinggi lemak selama 21 hari berhasil mereplikasi model NAFLD pada tikus Wistar, yang ditandai dengan steatosis, inflamasi, dan nekrosis hepatosit (Kelompok B). Temuan ini sejalan dengan konsep patogenesis NAFLD, di mana asupan asam lemak berlebih mengganggu keseimbangan antara lipogenesis, oksidasi β -asam lemak, dan sekresi VLDL, sehingga menyebabkan akumulasi lipid intraseluler (Guo et al., 2022; Robinson & Shah, 2020). Akumulasi ini memicu stres oksidatif dan aktivasi jalur inflamasi (seperti NF- κ B), yang pada akhirnya menyebabkan kerusakan hepatosit, terlihat sebagai infiltrasi sel radang dan nekrosis (Cataldo et al., 2021; Pouwels et al., 2022). Perubahan tersebut sejalan dengan penelitian Puspa et al. (2025) yang

melaporkan steatosis, infiltrasi sel radang, dan nekrosis pada tikus Wistar yang diinduksi diet tinggi lemak berbasis lemak babi dan kuning telur (Kiai Demak et al., 2025). Selain itu, Gabbia et al. (2022) menjelaskan bahwa kondisi diet tinggi lemak meningkatkan stres oksidatif dan kerusakan mitokondria yang berperan dalam terjadinya cedera hepatoseluler, sehingga mendukung temuan degenerasi sel dan nekrosis pada penelitian ini (Gabbia et al., 2022).

Pada kelompok perlakuan I yang diberikan ekstrak daun gedi merah dosis 150 mg/kgBB, masih ditemukan steatosis ringan, namun dengan jumlah dan ukuran droplet lemak yang lebih sedikit dibandingkan kelompok kontrol negatif. Infiltrasi sel radang, dan nekrosis tampak dalam derajat minimal. Temuan ini menunjukkan adanya efek hepatoprotektif awal dari ekstrak daun gedi merah. Flavonoid seperti quercetin, myricetine dan rutin diduga bekerja menghambat ekspresi gen lipogenik (SREBP-1c) dan enzim seperti acetyl-CoA carboxylase (ACC) serta fatty acid synthase (FASN), sehingga dapat mengurangi sintesis trigliserida.16 Aktivitas antioksidan dan antiinflamasi senyawa flavonoid dan tanin juga membantu menekan produksi ROS dan sitokin pro inflamasi seperti TNF- α . Hasil ini sejalan dengan penelitian Gani et al. (2013) dan Handayani et al. (2024) yang melaporkan bahwa *Abelmoschus manihot* memiliki efek hipolipidemik dan hepatoprotektif yang bersifat dosis-dependen, di mana dosis rendah memberikan perbaikan histopatologik parsial (Handayani et al., 2024; Wang et al., 2024).

Perbaikan histopatologik yang paling optimal ditemukan pada kelompok perlakuan II yang diberikan ekstrak daun gedi merah dosis 450 mg/kgBB. Pada kelompok ini, steatosis hampir tidak ditemukan, infiltrasi sel radang sangat minimal, dan nekrosis jarang dijumpai. Quercetin tidak hanya berperan dalam memodulasi metabolisme lipid dan inflamasi, tetapi dilaporkan dapat menginduksi regenerasi hepatosit melalui jalur sinyal Hippo-YAP18. Sementara itu, tanin memberikan efek epigenetik dengan menghambat aktivitas histone acetyltransferase yang menekan transkripsi gen-gen lipogenik, serta meningkatkan ekspresi SIRT 1 yang mendukung homeostasis seluler (Liu et al., 2025). Temuan ini menunjukkan bahwa dosis yang lebih tinggi memberikan efek protektif yang lebih kuat terhadap jaringan hati. Hasil ini sejalan dengan penelitian (Ren et al., 2023; Xu et al., 2021) yang melaporkan bahwa flavonoid dan tanin mampu menurunkan akumulasi lipid hepatic, stres oksidatif, dan respon inflamasi, sehingga melindungi hepatosit dari kerusakan pada kondisi NAFLD.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun gedi merah (*Abelmoschus manihot* L.) memiliki efek hepatoprotektif terhadap hati tikus Wistar yang diinduksi diet tinggi lemak, yang ditunjukkan melalui perbaikan gambaran histopatologik berupa penurunan steatosis, infiltrasi sel radang, degenerasi hepatosit, nekrosis, dan fibrosis secara dosis-dependen, dengan dosis 450 mg/kgBB memberikan hasil perbaikan paling optimal dibandingkan dosis 150 mg/kgBB. Kandungan flavonoid, polifenol, dan tanin pada daun gedi merah diduga berperan dalam menekan stres oksidatif, inflamasi, serta akumulasi lipid pada hepatosit sehingga mampu mempertahankan struktur jaringan hati mendekati normal. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak daun gedi merah berpotensi dikembangkan sebagai terapi herbal alternatif dalam pencegahan maupun penanganan Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). Namun demikian, penelitian ini

masih terbatas pada pengamatan histopatologik secara deskriptif kualitatif dan belum mengevaluasi parameter biokimia hati maupun mekanisme molekuler secara mendalam. Oleh karena itu, penelitian selanjutnya disarankan untuk menggunakan jumlah sampel yang lebih besar, durasi perlakuan yang lebih panjang, variasi dosis yang lebih luas, serta analisis biomarker biokimia dan molekuler seperti kadar enzim hati, stres oksidatif, dan ekspresi gen inflamasi guna memperkuat bukti ilmiah terkait mekanisme hepatoprotektif ekstrak daun gedi merah.

DAFTAR PUSTAKA

- Cataldo, I., Sarcognato, S., Sacchi, D., Cacciatore, M., Bacciorri, F., & Mangia, A. (2021). Pathology of non-alcoholic fatty liver disease. *Pathologica*, 113(3), 194–202.
- Gabbia, D., Roverso, M., Zanotto, I., Colognesi, M., Sayaf, K., & Sarcognato, S. (2022). *A Nutraceutical Formulation Containing Brown Algae Reduces Hepatic Lipid Accumulation by Modulating Lipid Metabolism and Inflammation in Experimental Models of NAFLD and NASH*.
- Gani, N., Momuat, L. I., & Pitoi, M. M. (2013). Plasma Lipid Profile of Hypercholesterolemic Wistar Mice on Giving Red Gedi (*Abelmoschus manihot* L.). *Jurnal MIPA UNSRAT*, 2(1), 44–49.
- Guo, X., Yin, X., Liu, Z., & Wang, J. (2022). Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) Pathogenesis and Natural Products for Prevention and Treatment. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(24). <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/24/15489>
- Hall, J. E., & Hall, M. E. (2021). *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology* (15th ed.). Elsevier.
- Handayani, T. W., Mallisa, M. P., Tandi, J., & Yuliet, Y. (2024). Effect of Red Gedi Leaf Extract (*Abelmoschus manihot*) (L). Medik on Total Cholesterol of Hypercholesterolemia Diabetic Male Rat. *Journal of Pharmasci (Journal of Pharmaceutical Science)*, 127–132.
- Kiai Demak, P. E., Kairupan, C. F., & Wijaya, N. A. K. (2025). Pengaruh Pemberian Ekstrak Alga Cokelat (*Sargassum Polycystum*) Dari Perairan Pulau Nain Terhadap Gambaran Histopatologik Hepar Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*) Yang Diberi Diet Tinggi Lemak. *Jurnal Kesehatan Tambusai*, 6(1), 1422–1428.
- Kleiner, D. E. (2025). Fatty Liver Disease. In *Surgical Pathology of the GI Tract, Liver, Biliary Tract and Pancreas* (4th ed., pp. 1544–1576). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-67988-6.00050-2>
- Liu, W., Li, H., & Lu, W. (2025). *Quercetin alleviates rifampicin-induced hepatocyte injury by modulating the Hippo-YAP signaling pathway*. 1–8.
- Nobertson, R., Indah, N. P., & Kenta, Y. S. (2018). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Gedi Merah (*Abelmoschus manihot* (L.)) Palu Sulawesi Tengah. *Farmakologi Jurnal Farmasi*, 15(1), 63–71.
- Petagine, L., Gulrez Zariwala, M., & Patel, V. B. (2023). Non-alcoholic fatty liver disease: Immunological mechanisms and current treatments. *World Journal of Gastroenterology*, 29(32), 4831–4850.
- Pouwels, S., Sakran, N., Graham, Y., Leal, A., Pintar, T., & Yang, W. (2022). Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a review of pathophysiology, clinical management and effects of weight loss. *BMC Endocrine Disorders*, 22(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12902-022-00980-1>
- Ren, X., Yuan, P., Niu, J., Liu, Y., Li, Y., & Huang, L. (2023). Effects of dietary supplementation with microencapsulated *Galla chinensis* tannins on growth performance, antioxidant capacity, and lipid metabolism of young broiler chickens.

- Frontiers in Veterinary Science*, 10, 1–11.
- Robinson, K. E., & Shah, V. H. (2020). Pathogenesis and pathways: nonalcoholic fatty liver disease & alcoholic liver disease. *Translational Gastroenterology and Hepatology*, 5, 49.
- Tan, P., Jin, L., Qin, X., & He, B. (2022). Natural flavonoids: Potential therapeutic strategies for non-alcoholic fatty liver disease. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 1–10.
- Torres, D. M., & Harrison, S. A. (2025). Nonalcoholic Fatty Liver Disease. In *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease* (11th ed., pp. 1354–1366). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-60962-3.00087-4>
- Wang, Y., Li, Z., He, J., & Zhao, Y. (2024). Quercetin Regulates Lipid Metabolism and Fat Accumulation by Regulating Inflammatory Responses and Glycometabolism Pathways: A Review. *Nutrients*, 16(8).
- Xiang, M., Tian, X., Wang, H., Gan, P., & Zhang, Q. (2024). Inappropriate Diet Exacerbates Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease via Abdominal Obesity. *Nutrients*, 16(23). <https://www.mdpi.com/2072-6643/16/23/4208>
- Xu, J., Gao, L., Liang, H., Zhang, S., Lai, P., & Chen, S. (2021). Evidence for the anti-NAFLD effectiveness of chlorogenic acid as a HAT inhibitor using in vivo experiments supported by virtual molecular docking. *Phytomedicine Plus*, 1(4), 100055. <https://doi.org/10.1016/j.phyflu.2021.100055>
- Younossi, Z. M., Golabi, P., Paik, J. M., Henry, A., Van Dongen, C., & Henry, L. (2023). The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. *Hepatology*, 77(4), 1335–1347.