

# Uji Toksisitas Subkronik Kombinasi Ekstrak Etanol Kunyit Dan Jahe Terhadap Fungsi Hepar Tikus Putih

Angga Bayu Budiyanto<sup>1</sup>, A.M. Muslihin<sup>1\*</sup>, Irwandi<sup>1</sup>, Ratih Arum Astuti<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Program Studi Farmasi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong

## ABSTRAK

Rimpang kunyit dan jahe merupakan tanaman tradisional yang berkhasiat sebagai antiinflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui toksisitas subkronik kombinasi ekstrak etanol rimpang kunyit dan jahe terhadap perubahan kadar SGPT, SGOT dan gambaran histopatologi organ hepar pada tikus putih. Metode ekstraksi yang digunakan adalah sokhletasi dengan pelarut etanol 70%. Penelitian ini menggunakan hewan uji tikus putih galur wistar jantan dan betina sebanyak 50 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kontrol negatif (Tween 2%), dosis I (400 mg/kgBB), dosis II (700 mg/kgBB), dosis III (1000 mg/kgBB) selama 28 hari dan kelompok satelit (1000 mg/kgBB) ditambah 14 hari. Data hasil pemeriksaan SGPT dan SGOT dianalisis dengan menggunakan One Way Anova, hari terakhir tikus dikorbankan untuk dilihat gambaran histopatologi organ hepar. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian kombinasi ekstrak etanol rimpang kunyit dan jahe secara oral tidak memberikan efek toksik pada organ hepar tikus putih jantan dan betina yang dilihat dari hasil pemeriksaan kadar SGPT dan SGOT serta diamati dari parameter histopatologi.

## Kata Kunci :

Kunyit, jahe, toksisitas subkronik, hepar

Korespondensi

<b>Nama Penulis Koresponden</b>	<b>A.M Muslihin</b>
<b>Email Penulis Koresponden</b>	<b>zakkirfarma@gmail.com</b>
<b>Alamat Penulis Koresponden</b>	<b>Jl. KH.Ahmad Dahlan No. 01, Distrik mariat Pantai, Aimas, Kabupaten Sorong</b>

## PENDAHULUAN

Penggunaan tanaman sebagai obat tradisional telah banyak digunakan oleh masyarakat di Indonesia, salah satunya adalah penggunaan rimpang kunyit yang dibuat jamu dan telah lama dikonsumsi oleh masyarakat. Pemanfaatan kunyit di masyarakat terkadang tidak terkontrol sehingga dikhawatirkan dapat menimbulkan efek samping yang merugikan terlebih jika penggunaan dalam jangka panjang dikarenakan diduga dapat mengakibatkan efek hepatotoksik terutama pada hepar dan ginjal <sup>(1)</sup>.

Pemberian ekstrak rimpang kunyit pada mencit melalui oral diperoleh hasil uji toksisitas akut, LD<sub>50</sub> fraksi etil asetat adalah 27,98 g/kg BB dan LD<sub>50</sub> fraksi n-hexan adalah 19,50g/kg BB. Uji intoksikasi akut ekstrak kunyit menimbulkan perubahan patologi anatomi pada beberapa organ yaitu lambung, hepar, dan ginjal secara histopatologi pemberian ekstrak kunyit dengan dosis toksik meningkatkan jumlah sel parietal dan degenerasi pada lambung. Pada hepar dan ginjal, kunyit dosis toksik mengakibatkan nekrosis sel parenkim <sup>(7)</sup>. Pemberian ekstrak etanol kunyit pada tikus diperoleh aktivitas AST dosis 50, 100 dan 200 mg/kgBB berturut-turut adalah 18,75±0,03 U/L, 18,75±0,03 U/L, dan 20,39±0,05 U/L. Kontrol AST adalah sebesar 18,69±0,03 U/L dan ALT sebesar 23,49±0,02 U/L. Hasil analisis menunjukkan nilai AST dosis 50 dan 100 mg/kgBB tidak berbeda signifikan dengan AST kontrol, tetapi nilai AST dosis 200 mg/kgBB berbeda signifikan dengan kontrol namun masih dalam range normal, nilai ALT ketiga dosis tidak berbeda signifikan dengan ALT kontrol. Kesimpulannya adalah pemberian ekstrak etanol kunyit dosis 50, 100 dan 200 mg/kgBB selama 31 hari tidak menyebabkan toksik pada hepar tikus jantan galur Wistar dilihat dari nilai AST dan ALT yang masih dalam range normal <sup>(3)</sup>.

Pemberian minyak atsiri jahe secara oral terhadap tikus didapatkan nilai LD<sub>50</sub> sebesar 12,99mg/kgBB dan mencit 3,125mg/kgBB. Pemeriksaan makroskopis hewan uji yang akan mati yaitu tikus akan mengalami kesulitan pernafasan (nafas tersengal-sengal), tubuh secara keseluruhan terlihat lemas dan pada tikus yang mati selalu terjadi urinisasi. Penyebab kematian hewan uji dikarenakan terjadinya kontraksi pada beberapa organ tertentu, seperti trakhea atau saluran pernafasan dan kandung kemih. Pemeriksaan histopatologi pada ginjal, hepar, pankreas, jantung, paru-paru, lambung, usus, dan testis tidak mengakibatkan adanya kelainan patologis <sup>(4)</sup>.

Kombinasi ekstrak rimpang kunyit dan rimpang jahe dengan perbandingan 1:1 pada dosis (100, 200 dan 400mg/kgBB secara oral). Kombinasi kedua ekstrak tumbuhan menunjukkan efek aktivitas antiinflamasi pada tikus yang terlebih dahulu disuntik karegenan pada kaki tikus tersebut. Pada dosis 400mg menghasilkan efek antiinflamasi yang sangat efektif dalam menghambat inflamasi yang terjadi <sup>(6)</sup>. Salah satu syarat agar suatu calon obat dapat dipakai dalam praktek kedokteran dan pelayanan kesehatan formal (fitofarmaka) adalah jika bahan baku tersebut terbukti aman dan memberikan manfaat klinik. Untuk membuktikan keamanan dan manfaat ini, maka telah dikembangkan perangkat pengujian secara ilmiah yang mencakup: uji farmakologi (pembuktian efek atau pengaruh obat), uji toksikologi (pembuktian syarat keamanan obat secara formal), dan uji klinik (manfaat pencegahan dan penyembuhan penyakit atau gejala penyakit) <sup>(5)</sup>.

Penelitian uji toksisitas subkronik singkat kombinasi ekstrak kunyit dan jahe perlu dilakukan, dikarenakan belum adanya informasi mengenai ketoksikan yang terjadi pada kombinasi ekstrak etanol kunyit dan jahe. Penelitian ini untuk mengetahui keamanan dan efek toksik subkronik ekstrak kunyit dan jahe terhadap nilai SGOT dan SGPT serta gambaran histopatologi hepar sebagai organ metabolisme.

## METODE PENELITIAN

### Pembuatan Ekstrak

Serbuk jahe 20g dibungkus dengan kertas saring dan diikat, dimasukkan ke dalam ekstraktor soklet. Pelarut etanol 70% sebanyak 200ml dimasukkan ke dalam labu alas bulat. Alat soklet dirangkai dengan kondensor. Ekstraksi dilakukan sekitar 8 jam hingga cairan tidak berwarna. Ekstrak yang didapat dievaporasi menggunakan *evaporator* pada suhu 50°C dengan kecepatan putaran 75 rpm, sampai diperoleh ekstrak pekat. Ditimbang berat ekstraknya menggunakan timbangan analitik, terakhir dihitung rendemen ekstraknya, pembuatan ekstrak kunyit mengikuti prosedur pembuatan ekstrak jahe.

### Pembuatan sediaan uji

**Larutan Tween 80 2%.** Larutan dibuat dengan melarutkan 2 mL tween 80 yang disuspensikan dalam air sebanyak 100 mL untuk kontrol negatif.

**Larutan kombinasi ekstrak 4 g/ 100 mL.** Larutan kombinasi ekstrak dibuat dengan melarutkan 3 gram ekstrak yang terdiri dari 1,5 gram ekstrak rimpang kunyit dan 1,5 gram ekstrak rimpang jahe yang disuspensikan ke dalam suspensi Tween 80 2 % sebanyak 100 mL untuk dosis 400 mg/kgBB.

**Larutan kombinasi ekstrak 7 g/ 100 mL.** Larutan kombinasi ekstrak dibuat dengan melarutkan 7 gram ekstrak yang terdiri dari 3,5 gram ekstrak rimpang kunyit dan 3,5 gram ekstrak rimpang jahe yang disuspensikan ke dalam suspensi Tween 80 2 % sebanyak 100 mL untuk dosis 700, 1000 mg/kgBB.

### Prosedur Penelitian

**Persiapan hewan uji.** Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih betina Galur Wistar dengan berat badan 200-300 gram, berumur 2-3 bulan sebanyak 50 ekor. Tikus dibagi menjadi 5 kelompok dengan masing-masing 5 ekor tikus betina dan 5 ekor tikus jantan. Tikus diadaptasikan terhadap lingkungan selama satu minggu dengan diberi pakan standar dan diperiksa kondisi kesehatannya. Tikus dipuasakan selama lebih kurang 18 jam sebelum perlakuan namun tetap diberi air minum.

Pengujian dilakukan selama 28 hari dan 42 hari (kelompok satelit) untuk pengamatan SGOT dan SGPT, pada awal percobaan, berat badan ditimbang dan diambil darahnya sebagai t<sub>0</sub> untuk pemeriksaan SGOT dan SGPT awal dan pada t<sub>28</sub> dan t<sub>42</sub> hari (kelompok satelit) diambil darahnya untuk pemeriksaan SGOT dan SGPT untuk melihat efek toksisitasnya.

**Uji efek toksisitas subkronik.** Tikus yang telah diaklimatisasi selama kurang lebih satu minggu didalam laboratorium ditimbang dan masing-masing diberi tanda pengenal pada ekornya. Tikus yang digunakan sebanyak 50 ekor yang masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus betina dan 5 ekor tikus jantan. Tikus yang digunakan adalah tikus putih berumur 2-3 bulan dengan bobot 200-300 gram.

Kelompok I : Diberi kontrol negatif Tween 80 2%

Kelompok II : Diberi kombinasi ekstrak etanol rimpang kunyit dan jahe 400mg/KgBB. (Selanjutnya disingkat ERK + ERJ 400mg/kgBB)

Kelompok III : Diberikombinasi ekstrak etanol rimpang kunyit dan jahe 700mg/KgBB. (Selanjutnya disingkat ERK + ERJ 700mg/kgBB)

Kelompok IV : Diberi kombinasi ekstrak etanol rimpang kunyit dan jahe 1000mg/KgBB. (Selanjutnya disingkat ERK + ERJ 1000mg/kgBB)

Kelompok V : Diberi kombinasi ekstrak etanol rimpang kunyit dan jahe 1000mg/KgBB. (Selanjutnya disingkat ERK + ERJ 1000mg/kgBB)

**Pengambilan sampel darah.** Pengambilan sampel darah melalui mata dilakukan pada sebelum penelitian, setelah perlakuan oral di hari ke 28. dan kelompok satelit di hari ke 42 Sebelum pengambilan darah, tikus dianestesi terlebih dahulu menggunakan eter, digunakan mikrohematokrit untuk diambil darahnya melalui bagian *sinus orbitalis* (sudut mata). Mikrohematokrit digerak-gerakan sehingga masuk ke dalam sambil diputar-putar, darah yang keluar ditampung di dalam mikrotube yang telah terisi antikoagulan (EDTA). Darah dimasukkan ke dalam tabung sentrifus dan didiamkan pada suhu kamar selama 10 menit, kemudian dipindahkan ke dalam tangas es tidak lebih dari 20 menit dan segera disentrifus selama 10 menit dengan kecepatan 3000 rpm. Serum dipisahkan dan disimpan dalam lemari pendingin (-20°C) untuk pemeriksaan biokimia klinis.

**Pemeriksaan kadar SGOT dan SGPT.** Pemeriksaan menggunakan sampel serum darah dari hasil sentrifuge darah tikus, serum darah 100µl dicampur dengan 1000µl reagen kerja kemudian didiamkan selama 1 menit pada suhu ruangan 37°C, dibaca menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 340nm.

**Pembuatan preparat histopatologi.** Hari ke 28 dan 42 (kelompok satelit) masing-masing kelompok diambil 2 hewan uji dikorbankan dan dibedah kemudian diambil heparnya. Jaringan yang diambil difiksasi dengan *bouin* bertujuan agar preparat tidak rusak (posisinya bergeser, membusuk atau rusak). Jaringan yang telah difiksasi dimasukkan ke dalam larutan etanol bertingkat dengan kadar etanol 70-100% agar menghilangkan air dalam jaringan (dehidrasi). Selanjutnya jaringan dipindahkan ke dalam *xylol* untuk menghilangkan etanol (dealkoholisasi). Proses selanjutnya dimasukkan ke dalam paraffin panas yang menginfiltirasi jaringan yang berlangsung selama 12-16 jam. Setelah jaringan mengeras dilanjutkan pematangan jaringan dengan mikrotom dan ketebalan jaringan 3-5 mikrometer. Tahap selanjutnya merupakan pengecatan, lapisan tersebut diletakkan di atas kaca objek untuk dilakukan pengecatan. Pewarnaan yang digunakan adalah *hematoxylin* dan *eosin*, selanjutnya dikeringkan. *Hematoxylin* akan memberikan warna biru pada nukelus dan eosin akan memberikan warna merah muda pada sitoplasma. Tahap terakhir, menutup permukaan preparat dengan kanada balsam. Parameter yang diamati secara makroskopis menunjukkan terdapat kongesti dan perluasan sinusoid pada interstitiumnya serta adanya degenerasi hidropis, degenerasi lemak, dan nekrosis pada organ hepar.

## Analisis Data

Data yang diperoleh adalah data kuantitatif yang berasal dari penimbangan berat badan tikus dan hasil pemeriksaan biokimia klinis kadar SGOT dan SGPT dari serum darah yang di ambil pada awal sebelum percobaan ( $t_0$ ), setelah 28 hari pemberian oral ( $t_{28}$ ) dan kelompok satelit setelah hari ke 42 ( $t_{42}$ ). Data dianalisis dengan uji *Shapiro Wilk* untuk melihat distribusi tiap kelompok sedangkan kehomogenan varian di uji dengan *leavene* menggunakan taraf kepercayaan 95%. Apabila data terdistribusi normal dan homogen untuk tiap variannya maka dilakukan analisa satu arah (ANOVA) untuk melihat ada atau tidaknya perbedaan bermakna antara kelompok perlakuan, jika terdapat perbedaan bermakna maka dilakukan uji *Tukey HSD* dengan taraf kepercayaan 95%, apabila data terdistribusi tidak normal maka dilakukan uji *Kruskal-Walis*, jika terdapat perbedaan yang bermakna maka dilanjutkan uji *Mann-Whitney* untuk mengetahui perbedaan antar perlakuan.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pemeriksaan laboratorium terhadap kadar SGOT menunjukkan bahwa hasil pemeriksaan sebelum perlakuan pada kelompok kontrol negatif, dosis 1, dosis 2, dosis 3, dosis satelit dan setelah perlakuan, hasil rata-rata kenaikan SGOT dan SGPT masih berada pada rentang normal. Kadar normal tikus putih mempunyai SGOT 45.7-80.8U/liter dan SGPT 17.5-30.2U/liter.

Data hasil pemeriksaan SGOT, SGPT betina dan jantan dianalisis dengan menggunakan ANOVA satu arah. Dari uji *shapiro wilk* data terdistribusi normal yang ditunjukkan dengan semua kelompok perlakuan nilai  $p > (0,05)$ , dilanjutkan untuk mengetahui homogenitas dari data dengan uji *leavene* didapatkan hasil  $p > 0,05$  ( $H_0$  diterima). Data terdistribusi normal dan homogen maka dilakukan analisa satu arah *One way ANOVA* dan didapatkan hasil  $p > 0,05$  berarti tidak ada perbedaan yang bermakna antara kelima kelompok variasi perlakuan.

Hasil kadar SGOT dan SGPT tikus jantan dan betina dilakukan analisis menggunakan *Paired T-test*, penggunaan uji tersebut dikarenakan subyek perlakuan yang di gunakan dalam penelitian ini sama namun diberikan perlakuan yang berbeda. Penggunaan *Paired T-test* bertujuan untuk melihat dan mengetahui apakah terdapat pengaruh pemberian sediaan kombinasi ekstrak kunyit dan jahe terhadap kadar SGOT tikus sebelum dan sesudah perlakuan. Berdasarkan hasil analisis, menunjukkan bahwa tidak adanya perbedaan yang bermakna dari pemberian sediaan kombinasi ekstrak kunyit dan jahe berdasarkan hasil analisis yang menunjukkan ( $p > 0,05$ ). Hasil pada penelitian ini sejalan dengan teori yang mengemukakan bahwa baik serbuk maupun ekstrak etanol rimpang kunyit bersifat tidak toksik<sup>(7)</sup>. Selain itu didukung juga dengan penelitian dari Winarsih *et al.* (2012) bahwa dosis toksik ekstrak rimpang kunyit adalah  $> 15$  g/kg BB ( $> 15000$  mg/kg BB). Sehingga dari hasil penelitian dan di dukung dengan hasil penelitian toksik ekstrak tunggal kunyit maka pemberian kombinasi

ekstrak etanol kunyit dan jahe pada dosis 400, 700, dan 1000 mg/kg BB selama 28 hari dan ditambah 14 hari untuk kelompok satelit, tidak bersifat toksik dikarenakan kenaikan nilai SGOT dan SGPT yang masih berada di nilai rentang normal<sup>(3)</sup>. Kerusakan sel yang terjadi pada kelompok jantan dan betina masih berada pada rentang kerusakan ringan, menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak etanol rimpang kunyit dan jahe pada dosis 400, 700, 1000 mg/kg BB, dan satelit tidak mempengaruhi gambaran histopatologi hepar tikus. Bahwa pemberian ekstrak etanol kunyit pada dosis variasi 50, 100, dan 200 mg/kg BB tidak memberikan efek toksik pada organ hepar tikus putih galur wistar. Didukung juga dari hasil analisis SGOT dan SGPT yang masih berada pada nilai range normal sehingga kerusakan sel yang terjadi pada organ hepar juga berada pada range kerusakan ringan<sup>(7)</sup>.

## KESIMPULAN

Efek toksisitas kombinasi ekstrak etanol kunyit dan jahe tidak mempengaruhi nilai SGOT dan SGPT serta tidak memiliki pengaruh terhadap perubahan histopatologi organ hepar tikus putih.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada A.M Muslihin atas bantuannya dalam menyelesaikan penelitian dan jurnal saya, motifasi yang diberikan sangat membantu dalam menyelesaikan penelitian dan jurnal saya.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Balaji S, Chempakam. 2010. Toxicity prediction of compounds from turmeric (*Curcuma longa* L), *Food and Chemical Toxicology*. 48: 2951-2959
2. Bank C, Keller A. 2001. Multi dose toxicity and carcinogenicity studies. In: Kram DJ, Keller KA, editors. *Toxicology testing handbook*. New York: Head quarters. p. 33-7,55-8
3. Maharani Hestuning Winda., Moch. Saiful Bachri. 2015. Efek Pemberian Subkronis Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (*Curcuma Longa* Linn) Pada Hepar Tikus. *Media Farmasi*. 12: 213-224.
4. Mulyaningsih B, Pramono S, Suhardjono D. 1999. Uji Toksisitas Minyak Atsiri Jahe (*Zingiber officinae* Rosc.) sebagai Antiinflamasi Pada hewan uji Mencit dan tikus. *Berkala Ilmu Kedokteran*. 31(2): 71-76
5. Shankar et al. 1980. Toxicity studies on turmeric (*Curcuma longa*) : acute toxicity studies in rats, guineapigs and monkeys. *Indian J Exp Biol* 18 : 73-75.
6. Singh R. et al. 2014. In Vivo Evaluation for Anti-inflammatory Activities of Hydro Alcoholic Combined Extracts of *Curcuma longa* and *Zingiber officinale* Rhizomes. *ISSN: 2349-2643*.
7. Winarsih W et al. 2012. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Rimpang Kunyit pada Mencit: Kajian Histopatologi Lambung, Hepar dan Ginjal. *Jurnal Veteriner*. Hal: 1411.

## Lampiran Tabel dan Gambar

**Tabel 1.** Rata-rata kenaikan kadar SGOT tikus jantan dan betina

Perlakuan	Nilai rata-rata kenaikan SGOT			
	Betina		Jantan	
	T0	T1	T0	T1
kontrol negatif	47,6 ± 1,1	48,4 ± 1,9	47,6 ± 1,1	48,8 ± 2,3
dosis 1	48,2 ± 2,6	48,8 ± 2,6	48,8 ± 1,9	49,6 ± 1,5
dosis 2	49,4 ± 1,5	50,2 ± 2,8	48,6 ± 2,3	49,2 ± 1,4
dosis 3	50,6 ± 2,4	51,4 ± 3,5	50,2 ± 1,8	50,6 ± 1,1
Satelit	48,2 ± 1,6	49,6 ± 2,7	48,4 ± 1,9	49,8 ± 2,9

**Tabel 2.** Rata-rata kenaikan kadar SGOT tikus jantan dan betina

Perlakuan	Rata-rata kadar SGPT			
	Betina		Jantan	
	T0	T1	T0	T1
kontrol negative	20,36 ± 1,4	20,46 ± 1,5	20,16 ± 1,5	20,32 ± 1,4
dosis 1	20,4 ± 1,4	20,54 ± 1,4	20,34 ± 1,7	20,96 ± 1,8
dosis 2	20,76 ± 1,6	21,04 ± 1,2	21,46 ± 1,4	21,86 ± 1,9
dosis 3	21,56 ± 1,9	21,78 ± 2,1	21,8 ± 1,5	22,24 ± 1,6
Satelit	20,54 ± 1,3	20,62 ± 0,93	20,96 ± 2,2	21,52 ± 2,6

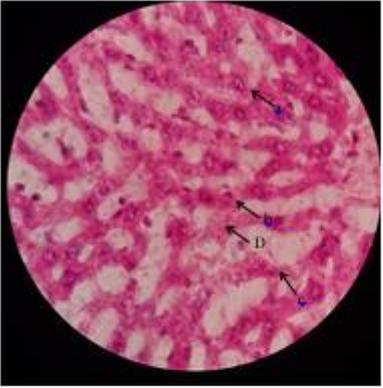
**Tabel 3.** Hasil pengamatan hepar pada 100 sel hewan uji

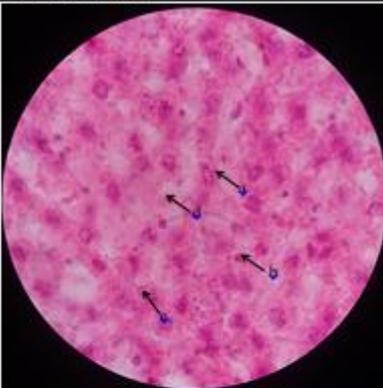
Jenis	Kelompok	Normal	Piknotik	Karioreksis	Kariolisis	% sel Normal	% sel nekrosis
Betina	Kontrol	93	2	1	4	92,47%	7,53%
	Dosis 1	89	5	3	3	87,64%	12,36%
	Dosis 2	83	3	6	8	79,52%	20,48%
	Dosis 3	79	7	8	6	73,42%	26,58%
	Satelit	81	4	5	10	76,54%	23,46%
Jantan	Kontrol	91	6	2	1	90,11%	9,89%
	Dosis 1	87	3	6	4	85,05%	14,94%
	Dosis 2	82	5	4	9	78,04%	21,95%
	Dosis 3	76	11	7	6	68,42%	31,57%
	Satelit	73	9	4	14	63,01%	36,98%

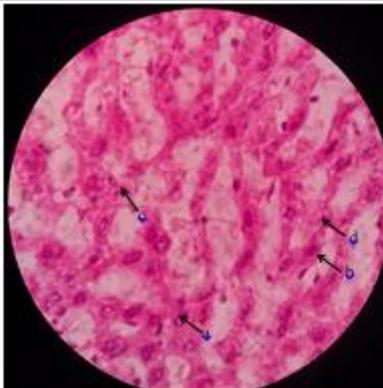
**Keterangan :**

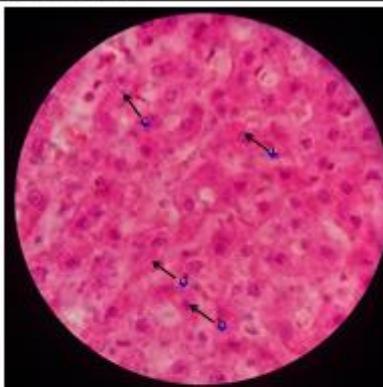
- + (Ringan) : kerusakan sel mencapai 25% dalam empat lapang pandang
- ++ (Sedang) : kerusakan sel mencapai 50% dalam empat lapang pandang
- +++ (Berat) : kerusakan sel mencapai 75% dalam empat lapang pandang

# Gambaran histopatologi tikus betina dan jantan

Histopatologi hepar tikus betina dan jantan kelompok kontrol negatif	
Perbesaran 1000 kali	
	<p>Keterangan Tikus betina</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. a: sel normal</li> <li>2. b: piknosis</li> <li>3. c: karyoreksis</li> <li>4. d: karyolisis</li> </ol>
	<p>Keterangan Tikus jantan</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. a: sel normal</li> <li>2. b: piknosis</li> <li>3. c: karyoreksis</li> <li>4. d: karyolisis</li> </ol>

Histopatologi hepar tikus jantan dan betina dosis 400 mg/kg BB	
Perbesaran 1000 kali	
	<p>Keterangan Tikus jantan</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. a: sel normal</li> <li>2. b: piknosis</li> <li>3. c: karyoreksis</li> <li>4. d: karyolisis</li> </ol>
	<p>Keterangan Tikus betina</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. a: sel normal</li> <li>2. b: piknosis</li> <li>3. c: karyoreksis</li> <li>4. d: karyolisis</li> </ol>

Histopatologi hepar tikus jantan dan betina dosis 700 mg/kg BB	
Perbesaran 1000 kali	
	<p>Keterangan Tikus jantan</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. a: sel normal</li> <li>2. b: piknosis</li> <li>3. c: karyoreksis</li> <li>4. d: karyolisis</li> </ol>
	<p>Keterangan Tikus betina</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. a: sel normal</li> <li>2. b: piknosis</li> <li>3. c: karyoreksis</li> <li>4. d: karyolisis</li> </ol>

Histopatologi hepar tikus jantan dan betina dosis 1000 mg/kg BB	
Perbesaran 1000 kali	
	<p>Keterangan Tikus jantan</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. a: sel normal</li> <li>2. b: piknosis</li> <li>3. c: karyoreksis</li> <li>4. d: karyolisis</li> </ol>
	<p>Keterangan Tikus betina</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. a: sel normal</li> <li>2. b: piknosis</li> <li>3. c: karyoreksis</li> <li>4. d: karyolisis</li> </ol>