

Efek Pemberian Seduhan Teh Hitam (*Camellia sinensis* L) Dan Cokelat (*Theobroma cacao* L) Terhadap Gambaran Histopatologis Hepar *Rattus norvegicus*

Emma Rochayani Damairia, Fitriah Diniyah Janah Sayekti

Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional

Abstrak

Teh hitam dan cokelat merupakan tanaman yang mengandung kafein. Kafein merusak hepar dengan menghambat pertumbuhan jaringan ikat di sel hati. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek histopatologis organ hepar tikus putih yang diberikan seduhan teh hitam dan cokelat serta kerusakan yang terjadi jika diberikan dalam dosis dan waktu yang telah ditentukan. Penelitian dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional secara eksperimental. Penelitian dibagi menjadi 7 kelompok perlakuan. Organ hepar diamati secara makroskopis dan mikroskopis dari hasil pembuatan preparat histopatologi dengan pewarnaan Hematoxilin Eosin. Hasil pengamatan makroskopis tidak terdapat perbedaan pada kelompok kontrol dan perlakuan. Hasil pengamatan mikroskopis pada kelompok seduhan teh hitam 3 dan 6 mg/200 g/hari, dan seduhan cokelat 3, 6, dan 12 mg/200 g/hari terdapat degenerasi, seduhan teh hitam 12 mg/200 g/hari terdapat nekrosis. Hasil uji *Mann Whitney* menunjukkan perbedaan signifikan pada kelompok seduhan teh hitam pada ketiga dosis dan seduhan cokelat 12 mg/200 g/hari, sedangkan seduhan cokelat 3 dan 6 mg/200 g/hari tidak menunjukkan perbedaan signifikan. Berdasarkan penelitian dapat diketahui bahwa semakin lama dan tinggi konsentrasi pemberian teh hitam dan coklat akan mengakibatkan terjadinya nekrosis pada hepar.

Kata Kunci : Makroskopis, Mikroskopis, Hepar, Teh Hitam, Cokelat

Effects Of Infusion Of Black Tea (*Camellia sinensis* L) And Chocolate (*Theobroma cacao* L) On Liver Histopathological In *Rattus norvegicus*

Abstract

Black tea and chocolate are plants that contain caffeine. Chocolate is a commodity that generates foreign exchange for the country and is the main ingredient for making chocolate which also contains caffeine. Caffeine damages the liver by inhibiting the growth of connective tissue in liver cells. The purpose of this study was to determine the histopathological effect on the liver organs of white rats given black and chocolate tea steeping and the damage that occurs when given in a predetermined dose and time. The research was conducted experimentally at the Anatomical Pathology Laboratory of the Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional. The study was divided into 7 treatment groups. Liver organs were observed macroscopically and microscopically from the results of histopathological preparations with Hematoxylin Eosin staining. The results of macroscopic observations there were no differences in the control and treatment groups. The results of microscopic observations in the black tea steeping group 3 and 6 mg/200 g/day, and chocolate steeping 3, 6, and 12 mg/200 g/day there was degeneration, black tea steeped 12 mg/200 g/day there was necrosis. The results of the Mann Whitney test showed a significant difference in the black tea steeping group at the three doses and 12 mg/200 g/day chocolate steeping, while 3 and 6 mg/200 g/day chocolate steeping did not show a significant difference. Based on the research, it can be seen that the longer and higher the concentration of black and brown tea will result in necrosis of the liver.

Keywords : Macroscopic, Microscopic, Liver, Black Tea, Chocolate

Korespondensi: Fitriah Diniyah Janah Sayekti, Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional, Jalan Raya Solo-Baki Kwarasan Grogol Sukoharjo Jawa Tengah, mobile 085728154514, e-mail fitria.diniyah@stikesnas.ac.id

Pendahuluan

Teh (*Camellia sinensis*) termasuk ke dalam famili *Theaceae* yang memiliki manfaat yaitu sebagai anti inflamasi, anti oksidasi, antialergi, dan anti obesitas. Senyawa aktif yang terdapat pada teh dapat mencegah berbagai penyakit, seperti mengurangi kadar kolesterol, mencegah penyakit jantung, sebagai antioksidan, serta dapat menjadi alternatif untuk menangani penyakit infeksi bakteri (Martono & Setiyono, 2014). Berdasarkan proses pengolahannya terdapat beberapa jenis teh salah satunya adalah teh hitam. Teh hitam dibuat melalui proses pelayuan, penggilingan, oksidasi enzimatis dan pengeringan, serta memiliki kandungan kafein lebih tinggi dibandingkan dengan teh hijau (Rohdiana, 2015). Kebiasaan minum teh sudah menjadi budaya bagi penduduk dunia. Konsumsi teh di Indonesia pada tahun 2018 adalah 0,29 kg/kapita/tahun (Diah, 2019).

Teh mengandung kafein, begitu juga dengan cokelat. Cokelat (*Theobroma cacao* L) merupakan komoditas penghasil devisa negara dan merupakan bahan utama pembuatan cokelat. Cokelat juga digunakan sebagai bahan utama kocmetik, industri farmasi, dan lain sebagainya (Silva et al., 2009). Cokelat merupakan salah satu komoditi yang mempunyai peluang untuk dikembangkan dengan nilai jual yang cukup tinggi. Buah cokelat terdiri dari kulit buah cokelat dan biji cokelat (Yumas, 2017). Konsumsi coklat bubuk sebesar 28,89 g/kapita tahun 2015 dan 30,78 g/kapita tahun 2016 (Kementerian Pertanian, 2019).

Kandungan kafein dalam suatu tanaman belum tentu sama, hal tersebut terjadi karena adanya perbedaan kondisi lingkungan saat tumbuh maupun metode pembuatan suatu minuman. Batas maksimum konsumsi kafein dalam makanan dan minuman adalah 150 mg/hari (Badan Standar Nasional, 2006). Kafein yang dikonsumsi dalam jumlah yang tepat akan meningkatkan kesegaran tubuh, tetapi jika dikonsumsi dalam jumlah berlebih dapat menyebabkan percepatan detak jantung, perasaan cemas dan gugup dan bahkan dapat menyebabkan insomnia (Heckman et al., 2010). Kafein dapat merusak hepar dengan cara menghambat ekspresi pertumbuhan jaringan ikat di sel-sel hati (Pratiwi et al., 2016).

Hepar adalah organ terbesar dalam tubuh dan berfungsi dalam proses metabolic serta detoksifikasi berbagai macam senyawa. Pemberian dosis obat atau senyawa atau suatu

bahan yang berlebihan dalam jangka waktu yang lama dapat menimbulkan kerusakan hepar akut, subakut maupun kronis. Efek toksik tersebut sering terlihat pada pemeriksaan histologis, tampak berupa infiltrasi sel radang, degenerasi hidropis, degenerasi melemak dan nekrosis (Taek et al., 2020).

Berdasarkan penelitian Saleh et al., (2013) dapat diketahui bahwa pemberian ekstrak air panas teh hijau dengan dosis 2500 mg/kg menunjukkan perubahan vakuola yang tersebar dan hepatosit tampak pucat. Penelitian Chan et al., (2010) menunjukkan pemberian ekstrak teh hijau selama 14 minggu pada tikus menyebabkan nekrosis. Penelitian yang dilakukan oleh Obeten & Fischer, (2019) menunjukkan bahwa pemberian cokelat dengan dosis 240 mg/kg berat badan menyebabkan dilatasi sinusoid dan terlihat adanya inflamasi, sedangkan pada dosis 500 mg/kg berat badan menyebabkan peradangan hepar. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek histopatologis organ hepar tikus putih yang diberikan seduhan teh hitam dan cokelat serta kerusakan yang terjadi jika diberikan dalam dosis dan waktu yang telah ditentukan.

Metode

Penelitian ini sudah melalui lolos kaji etik dengan No.3583/A.1/KEPK-FKUMS/VI/2021.

Alat yang dipakai dalam penelitian ini yaitu: pisau makros, telenan, pinset, wadah bermulut lebar, *cassete tissue*, pensil, kertas label, mangkok *stainless stil*, inkubator, mikrotom, pisau mikrotom, *floating bath*, *obyek glass*, *deck glass*, dan *chamber* pengecatan, kompor listrik, panci, logam L dan logam besi, jarum oral tikus, dan *becker glass*.

Bahan yang digunakan untuk penelitian organ hepar tikus, NaCl, xylol, alkohol 50%, alkohol 70%, alkohol 95%, alkohol 100%, aquadest, NBF 10%, cat hematoxylin dan eosin, paraffin, enthelan / *canada balsam*, teh, cokelat, entelan, kapas / tissue, dan kertas saring.

Prosedur Penelitian

Sebelum penelitian dilakukan, hewan coba di adaptasi coba selama 7 hari. Pemberian pakan Pellet dan minum dengan *aquadest*. Setelah masa adaptasi selama 7 hari hewan coba dikelompokkan menjadi 7 kelompok dan diberi perlakuan selama 30 hari. Pada kelompok 1 sebagai kontrol diberikan aquadest. Kelompok 2 tikus dengan perlakuan diberikan kopi 3 mg/200 g/hari secara per oral. Kelompok 3

tikus dengan perlakuan diberikan kopi 6 mg/200 g/hari secara per oral. Kelompok 4 tikus dengan perlakuan diberikan kopi 12 mg/200 g/hari secara per oral. Kelompok 5 tikus dengan perlakuan diberikan teh hitam 3 mg/200 g/hari secara per oral. Kelompok 6 tikus dengan perlakuan diberikan teh hitam 6 mg/200 g/hari secara per oral. Kelompok 7 tikus dengan perlakuan diberikan teh.

Pengambilan sampel jaringan ginjal Jaringan yang diperoleh pada penelitian ini diambil dari hewan tikus yang dipelihara sesuai dengan syarat- syarat hewan coba. Jaringan ginjal tikus sebanyak 28 ekor dipotong dengan ukuran 2 x 1x 0,5 cm dibagi menjadi 7 kelompok masing-masing 4 potong untuk setiap kelompok kemudian diberi label.

Pengamatan secara makroskopis dilakukan dengan menilai adanya perubahan warna, perubahan struktur dan ukuran organ ginjal meliputi fiksasi, dehidrasi, clearing, impregnation dan embedding, cutting, Staining. Pembacaan sediaan menggunakan cover glass dan dibaca dengan mikroskop cahaya perbesaran 400X dan diamati sebanyak 3 orang pengamat.

Hasil

Berdasarkan penelitian Efek Pemberian Seduhan Teh Hitam (*Camellia sinensis* L) dan Cokelat (*Theobroma cacao* L) Terhadap Gambaran Histopatologis Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) berdasarkan pengamatan secara makroskopis seperti pada Tabel 1 dibawah, didapatkan hasil bahwa semua kelompok perlakuan dan kontrol memiliki warna yang sama yaitu merah kecoklatan, tetapi pada perlakuan seduhan teh hitam dan cokelat dengan dosis 12 mg/200 g/hari berwarna sedikit gelap / merah kehitaman, sedangkan untuk tekstur semua perlakuan memiliki tekstur halus, dan pada penilaian hepar semua perlakuan memiliki ukuran yang sama yaitu ± 4cm x 3cm.

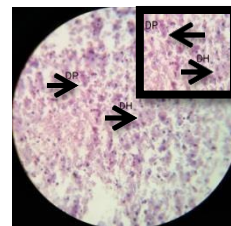
Tabel 1. Hasil Pengamatan Makroskopis Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Kelompok	Pengamatan		
	Warna	Tekstur	Ukuran
Kontrol	Merah Kecoklatan	Halus	4 cm x 3cm
Teh Hitam 3 mg (P1)	Merah Kecoklatan	Halus	4 cm x 3cm
Teh Hitam 6 mg (P2)	Merah Kecoklatan	Halus	4 cm x 3cm
Teh Hitam 12 mg (P3)	Merah Kehitaman	Halus	4 cm x 3cm
Cokelat 3 mg (P4)	Merah Kecoklatan	Halus	4 cm x 3cm
Cokelat 6 mg (P5)	Merah Kecoklatan	Halus	4 cm x 3cm
Cokelat 12 mg	Merah Kehitaman	Halus	4 cm x 3cm

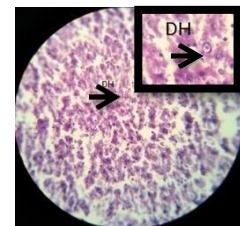
Berdasarkan pengamatan mikroskopis organ hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dilakukan sebanyak 4 preparat pada setiap perlakuan dengan 5 lapang pandang pada setiap preparatnya ditemukan adanya kerusakan berupa degenerasi dimana terdapat 2 jenis degenerasi yaitu degenerasi parenkim dan degenerasi hidropik pada perlakuan seduhan teh hitam dosis 3 mg/200 g/hari, dosis 6 mg/200 g/hari dan semua dosis pada perlakuan seduhan cokelat. Sedangkan pada perlakuan seduhan teh hitam dosis 12 mg/200 g/hari ditemukan adanya nekrosis dimana terdapat piknosis, karioreksis, dan kariolisis.



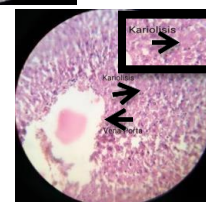
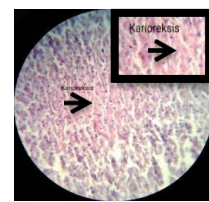
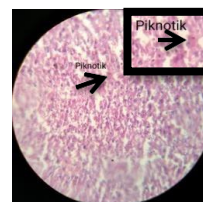
Gambar 1. Gambaran histopatologis hepar tikus *Rattus norvegicus* pada kelompok Kontrol dengan perbesaran 400x



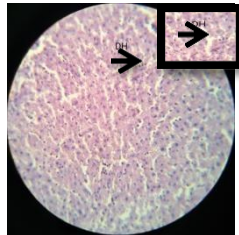
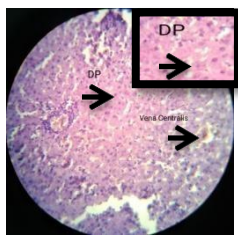
Gambar 2. Gambaran histopatologis hepar *Rattus norvegicus* pada kelompok P1 dengan perbesaran 400x terlihat adanya Degenerasi Parenkim (DP) dan Degenerasi Hidropik (DH)



Gambar 3. Gambaran histopatologis hepar *Rattus norvegicus* pada kelompok P2 dengan perbesaran 400x terlihat adanya Degenerasi Hidropik (DH)

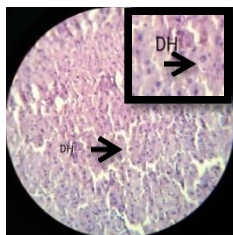


Gambar 4. Gambaran histopatologis hepar *Rattus norvegicus* pada kelompok P3 dengan perbesaran 400x terlihat adanya Piknotik, Karioreksis, dan Kariolisis



Gambar 5. Gambaran histopatologis hepar *Rattus norvegicus* pada kelompok P4 dengan perbesaran 400x terlihat adanya Degenerasi Parenkim(DP)

Gambar 6. Gambaran histopatologis *Rattus norvegicus* pada kelompok P5 dengan perbesaran 400x terlihat adanya Degenerasi Hidropik (DH)



Gambar 7. Gambaran histopatologis hepar *Rattus norvegicus* pada kelompok P6 dengan perbesaran 400x terlihat adanya Degenerasi Hidropik (DH)

Hasil makroskopis dari penelitian ini adalah dilihat dari perubahan warna, tekstur dan ukuran hepar dan didapatkan hasil tidak ada perubahan dari tekstur dan ukuran pada setiap kelompok perlakuan yang dibandingkan dengan kelompok kontrol yaitu bertekstur halus dan berukuran 4 cm x 3 cm, tetapi terdapat perubahan warna hepar pada kelompok perlakuan seduhan teh hitam dan cokelat dengan dosis 12 mg/200 g/hari yaitu berwarna merah kehitaman sedangkan pada dosis 3 mg/200 g/hari dan 6 mg/200 g/hari berwarna merah kecoklatan seperti pada kelompok kontrol. Hasil mikroskopis dilihat pada 5 lapang pandang pada setiap preparat dan terdapat 4 preparat pada setiap perlakuan. Hasil yang didapatkan diuji menggunakan SPSS.

Dari uji analisis data menggunakan SPSS, dilakukan uji normalitas menggunakan uji *Shapiro Wilk* yang bertujuan untuk mengetahui apakah distribusi data normal atau tidak, distribusi data dikatakan tidak normal apabila nilai sig

<0,05 begitu juga sebaliknya, distribusi data dikatakan normal jika nilai sig >0,05. Apabila uji *Shapiro Wilk* berdistribusi normal, maka dapat dilanjutkan dengan uji statistik parametrik *Anova*. Namun, pada penelitian ini nilai sig dari uji *Shapiro Wilk* yaitu <0,05 yang

berarti distribusi data tidak normal maka dilakukan uji non parametrik *Kruskal Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney*. Pada uji *Kruskal Wallis* didapatkan nilai asymp sig <0,05 yang berarti ada perbedaan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Selanjutnya dilakukan uji *Mann Whitney* dimana didapatkan nilai asymp sig <0,05 yang berarti ada perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan, namun tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada kelompok seduhan cokelat dosis 3 dan 6 mg/200 g/hari.

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang sudah diberi perlakuan pada akhir penelitian diterminasi menggunakan kapas yang sudah diberi eter dan dilakukan dislokasi leher untuk memastikan tikus benar-benar sudah mati dan dapat dilakukan pembedahan untuk diambil organ heparnya. Setelah organ hepar dibuat preparat histopatologis, preparat diamati di bawah mikroskop dengan perbesaran 400x dilihat sebanyak 5 lapang pandang di setiap preparat. Didapatkan adanya kerusakan berupa degenerasi dan nekrosis pada preparat hepar dengan perlakuan, sedangkan pada preparat hepar tanpa perlakuan tidak didapatkan kerusakan. Degenerasi yang ditemui pada penelitian ini adalah degenerasi parenkim dan degenerasi hidropik dan nekrosis yang ditemui adalah piknotik, karioreksis, dan kariolisis.

Menurut Maulida et al., 2013 perubahan degenerasi adalah perubahan yang bersifat reversibel atau dapat kembali seperti semula jika rangsangan dihentikan. Berbeda dengan degenerasi, nekrosis adalah perubahan yang bersifat irreversibel atau tidak dapat kembali seperti semula karena pemberian rangsangan yang tidak dihentikan. Degenerasi parenkim merupakan bentuk degenerasi yang paling ringan yaitu berupa pembengkakan dan kekeruhan sitoplacma dengan munculnya ganula-ganula dalam sitoplacma akibat endapan protein. Degenerasi hidropik pada dasarnya sama seperti degenerasi parenkim, tetapi derajatnya lebih berat sehingga tampak vakuola berisi air dalam sitoplacma.

Nekrosis merupakan perubahan sel tingkat lanjut setelah degenerasi. Nekrosis adalah kematian sel yang ditandai dengan perubahan morfologi (Pramono et al., 2012). Menurut Bagus et al., 2013 secara mikroskopik perubahan yang terjadi pada nekrosis berupa piknotik dimana inti tampak padat dan gelap, karioreksis yang ditandai dengan pecahnya inti sel, dan kariolisis dimana inti tampak hilang akibat hidrolisis kromatin.

Teh hitam adalah teh yang dibuat melalui proses pelayuan, oksimatis, dan pengeringan. Dibandingkan dengan teh hijau, kandungan kafein pada teh hitam jauh lebih tinggi. Kandungan pada teh tidak hanya kafein saja tetapi juga ada katekin yang berpengaruh terhadap mutu daun teh, kafein yang jika dikonsumsi secara kronik dapat menyebabkan beberapa efek stimulan, dan *theaflavin* sebagai antioksidan.

Cokelat merupakan olahan yang berasal dari biji kakao yang mengandung flavonoid sebagai antioksidan, kafein, dan *theobromin* yang merupakan kandungan yang berpengaruh terhadap cita rasa cokelat. Meskipun teh hitam dan cokelat sama-sama mengandung kafein, tetapi kafein pada teh hitam jauh lebih tinggi dibandingkan pada cokelat.

Pada penelitian ini hasil yang di dapat pada pengamatan mikroskopis, pada perlakuan seduhan teh hitam dosis 3 mg/200 g/hari dan 6 mg/200 g/hari ditemukan adanya degenerasi, baik degenerasi parenkim maupun degenerasi hidropik keduanya ditemukan pada dosis tersebut. Hal tersebut menandakan bahwa pemberian seduhan teh hitam dosis 3 dan 6 mg/200 g/hari yang diberikan setiap hari selama 30 hari memberikan perubahan pada sel hepar, tetapi jika pemberian tersebut dihentikan sel hepar akan dapat kembali seperti semula karena degenerasi merupakan kerusakan yang bersifat reversibel. Sedangkan pada dosis 12 mg/200 g/hari tidak hanya ditemukan degenerasi saja tetapi juga ditemukan nekrosis berupa piknotik, karioreksis, dan kariolisis. Pada pemberian seduhan cokelat dosis 3, 6, dan 12 mg/200 g/hari ditemui perubahan berupa degenerasi parenkim dan degenerasi hidropik tetapi tidak ditemukannekrosis dalam bentuk apapun.

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Saleh et al (2013) pemberian ekstrak air panas teh hijau dengan dosis 2500 mg/kg menunjukkan adanya perubahan vakuola yang tersebar dan tampak pucat. Penelitian yang dilakukan oleh Chan et al., 2010 menunjukkan adanya nekrosis akibat pemberian ekstrak teh hijau selama 14 minggu. Sedangkan penelitian mengenai cokelat yang dilakukan oleh Obeten & Fischer, 2019 menunjukkan adanya dilatasi sinusoid dan inflamasi dengan pemberian cokelat dosis 240 mg/kg BB dan pada dosis 500 mg/kg BB menyebabkan peradangan peri portal.

Kerusakan hepar karena zat toksik dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti jenis zat kimia, dosis yang diberikan, dan lamanya paparan tersebut. Semakin tinggi konsentrasi

suatu senyawa yang diberikan maka respon toksik yang ditimbulkan semakin besar. Dalam penelitian ini dapat diketahui bahwa pada pemberian seduhan cokelat hanya terdapat perubahan degenerasi saja karena dosis yang diberikan kurang tinggi dan lama waktu pemberian bahan yang kurang lama.

Bagian terkecil dalam struktur tubuh manusia adalah sel, sehingga sel akan mengalami gangguan atau perubahan saat terjadi penyakit. Gangguan terhadap sel ini akan menyebabkan sel melakukan adaptasi agar tetap bertahan hidup. Ada berbagai macam bentuk adaptasi sel, diantaranya adalah hipertrofi (menambah ukuran sel), atrofi (mengurangi ukuran sel), hiperplasia (menambah jumlah sel), dan metaplasia (merubah sel). Setiap sel saat terjadi penyakit atau tidak terjadi penyakit akan mengalami kematian sel. Kerusakan dan kematian sel dapat dibedakan menjadi 2, yaitu nekrosis dan apoptosis. Nekrosis adalah kematian sel akibat cedera dimana terdapat 3 jenis nekrosis yaitu piknotik (inti sel menyusut, menjadi padat dan berwarna gelap), karioreksis (inti sel hancur dan meninggalkan pecahan-pecahan zat kromatin), dan kariolisis (inti hilang). Sedangkan apoptosis adalah kematian sel terprogram yang terjadi secara terpisah sendiri-sendiri. Lain halnya dengan nekrosis dimana kematian sel yang melibatkan sekelompok sel, pada apoptosis sel yang mati akan dimakan oleh sel yang berdekatan atau berbatasan langsung dengan sel tersebut (Sriyanti, 2016).

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian seduhan teh hitam pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar dengan dosis 3 mg/200 g/hari dan 6 mg/200 g/hari dapat menyebabkan degenerasi sel hepar dan dosis

12 mg/200 g/hari dapat menyebabkan nekrosis sel hepar. Pemberian seduhan cokelat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar dosis 3 mg/200 g/hari, 6 mg/200 g/hari, dan 12 mg/200 g/hari dapat menyebabkan degenerasi sel hepar. Hasil pengolahan data menggunakan SPSS pada uji *Mann Whitney* menunjukkan bahwa ada perubahan yang signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Namun, pada kelompok seduhan cokelat dosis 3 dan 6 mg/200 g/hari tidak terdapat perbedaan yang signifikan.

Saran bagi penelitian selanjutnya adalah hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan perbandingan dan referensi untuk penelitian selanjutnya, serta sebagai bahan

pertimbangan untuk lebih memperdalam penelitian selanjutnya dengan bahan dan dosis yang berbeda. Untuk penelitian selanjutnya disarankan melakukan uji kualitatif kafein pada bahan yang akan digunakan dan juga menggunakan kontrol negatif dan kontrol positif.

Daftar Pustaka

- Badan Standar Nasional, 2006. (2006). SNI-01.7152.2006 Standarisasi Nasional Indonesia Persyaratan Perisa Dan Penggunaan Dalam Produk Pangan. *Departemen Perindustrian Dan Perdagangan Jakarta*, 7.
- Bagus, I., Winaya, O., & Udayana, U. (2013). Histopatologi Ginjal Tikus Putih Akibat Pemberian Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica*) Peroral. *Buletin Veteriner Udayana*, 5(1), 63–69.
- Chan, P. C., Ramot, Y., Malarkey, D. E., Blackshear, P., Kissling, G. E., Travlos, G., & Nyska, A. (2010). Fourteen-week toxicity study of green tea extract in rats and mice. *Toxicologic Pathology*, 38(7), 1070–1084. <https://doi.org/10.1177/0192623310382437>
- Diah, I. (2019). Buku Outlook Komoditas Perkebunan Teh. In *Pusat Data dan Sistem Informasi Pertanian*. <http://pusdatin.setjen.pertanian.go.id/>
- Heckman, M. A., Weil, J., & de Mejia, E. G. (2010). Caffeine (1, 3, 7-trimethylxanthine) in foods: A comprehensive review on consumption, functionality, safety, and regulatory matters. *Journal of Food Science*, 75(3), 77–87. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2010.01561.x>
- Kemenkes, R. (2019). Panduan Penatalaksanaan Kanker Payudara. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 4(4), 1–50.
- Kementerian Pertanian. (2019). Buku Outlook Komoditas Perkebunan Kakao. *Pusat Data Dan Sistem Informasi Pertanian*, 1–86.
- Martono, B., & Setiyono, R. T. (2014). Skrining Fitokimia Enam Genotipe Teh. *Jurnal Tanaman Industri Dan Penyegar*, 1(2), 63. <https://doi.org/10.21082/jtidp.v1n2.2014.p63-68>
- Maulida, A., Ilyas, S., & Hutahaean, S. (2013). Pengaruh Pemberian Vitamin C Dan E Terhadap Gambaran Histologis Hepar Mencit (*Mus Musculus L.*) Yang Dipajankan Monosodium Glutamat (MSG). *Saintia Biologi*, 1(2), 15–20.
- Obeten, K., & Fischer, V. (2019). *Morphological and Biochemical Effect of Theobroma cacao on Liver of Wistar Rats*. December, 0–9.
- Pramono, S., Soeharto, G., & Margawati, A. (2012). Pengaruh Formalin Peroral Dosis Bertingkat Selama 12 Minggu Terhadap Gambaran Histopatologis Hepar Tikus Wistar. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 1(1), 115499.
- Pratiwi, S., Durry, M. F., & Kairupan, C. (2016). Gambaran histopatologik hati tikus wistar yang diberi minuman kopipasca induksi karbon tetraklorida (CCl₄). *Jurnal E-Biomedik* 4(1). <https://doi.org/10.35790/ebm.4.1.2016.12206>
- Rohdiana, D. (2015). Teh: proses, karakteristik & komponen fungsionalnya. *Foodreview Indonesia*, 10(8), 34–37.
- Saleh, I. G., Ali, Z., Abe, N., Wilson, F. D., Hamada, F. M., Abd-Ellah, M. F., Walker, L. A., Khan, I. A., & Ashfaq, M. K. (2013). Effect of green tea and its polyphenols on mouse liver. *Fitoterapia*, 90, 151–159. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2013.07.014>
- Silva, T. E. R., Cidade, L. C., Alvim, F. C., Cascardo, J. C. M., & Costa, M. G. C. (2009). Studies on genetic transformation of *Theobroma cacao* L.: Evaluation of different polyamines and antibiotics on somatic embryogenesis and the efficiency of uidA gene transfer by

Agrobacterium tumefaciens. *Plant Cell, Tissue and Organ Culture*, 99(3), 287–298. <https://doi.org/10.1007/s11240-009-9603-1>

(*Rattus norvegicus*) Jantan Pasca Pemberian Ekstrak Infusa Buah Pare (*Momordica charantia* L.) Lokal NTT. *Jurnal Veteriner Nusantara*, 3(2), 89–96.

Sriyanti, C. (2016). *Patologi 1st ed* (Suyanto, ed). Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.

Yumas, M. (2017). Pemanfaatan Limbah Kulit Ari Biji Kakao (*Theobroma cacao* L) Sebagai Sumber Antibakteri *Streptococcus mutans*. *Jurnal Industri Hasil Perkebunan*, 12(2), 7–20.

Taek, A. Y., Ndaong, N. A., & Gaina, C. D. (2020). *Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Putih*