

**EFEK EKSTRAK JUJUBE MERAH KERING TERHADAP  
HISTOPATOLOGI HEPAR TIKUS WISTAR YANG  
DIINDUKSI ACETAMINOPHEN**

**SKRIPSI**



**OLEH:**

**MERCY CLARISSA ZEN**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA  
2022**

**EFEK EKSTRAK JUJUBE MERAH KERING TERHADAP  
HISTOPATOLOGI HEPAR TIKUS WISTAR YANG  
DIINDUKSI ACETAMINOPHEN**

**SKRIPSI**



**OLEH:**

**MERCY CLARISSA ZEN**

**NRP:1523019072**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA  
2022**

**HALAMAN PERSETUJUAN**

**SEMINAR SKRIPSI**

**EFEK EKSTRAK JUJUBE MERAH KERING TERHADAP  
HISTOPATOLOGI HEPAR TIKUS WISTAR YANG DIINDUKSI**

*ACETAMINOPHEN*

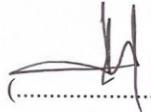
**Oleh:**

**Mercy Clarissa Zen**

**1523019072**

Telah dibaca, disetujui, dan diterima untuk diajukan ke tim penilai ujian skripsi.

Pembimbing I: Niluh Suwasanti, dr., Sp.PK



(.....)

NIK. 152.19.1062

Pembimbing II: Laura Wihanto, dr., M.Si.



(.....)

NIK. 152.14.0802

Surabaya, 23 November 2022

## LEMBAR PENGESAHAN

MATERI UJIAN SKRIPSIINI TELAH DISETUJUI

PADA TANGGAL : 16 DESEMBER 2022

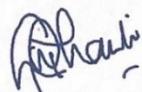
Oleh

Pembimbing I,



Niluh Suwasanti, dr., Sp.PK  
NIK. 152.19.1062

Pembimbing II,



Laura Wihanto, dr., M.Si.  
NIK. 152.14.0802

Mengetahui,  
Dekan Fakultas Kedokteran  
Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya



Prof. Dr. Paul Tahalele, dr., Sp.BTKV(K)  
NIK. 152.17.0953

SKRIPSI INI TELAH DIUJI DAN DINILAI OLEH  
PANITIA PENGUJI SKRIPSI  
PADA TANGGAL 16 DESEMBER 2022

Panitia Penguji:

Ketua : 1. Irene Lingkan Parengkuan, dr., Sp.PA

Sekretaris : 2. Dave Gerald Oenarta, dr., MM., M.Sc., Sp.KK.

Anggota : 3. Niluh Suwasanti, dr., Sp.PK.

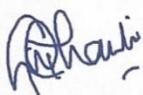
4. Laura Wihanto, dr., M.Si.

**Pembimbing I,**



Niluh Suwasanti, dr., Sp.PK.  
NIK. 152.19.1062

**Pembimbing II,**



Laura Wihanto, dr., M.Si.  
NIK. 152.14.0802

**Mengetahui,**

Dekan Fakultas Kedokteran

Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya



Prof.Dr. Paul Tahalele, dr., Sp.BTKV(K)  
NIK. 152.17.0953

## **LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI**

Naskah skripsi yang berjudul “Efek Ekstrak Jujube Merah Kering Terhadap Histopatologi Hepar Tikus Wistar Yang Diinduksi *Acetaminophen*” telah direvisi sesuai hasil ujian skripsi pada tanggal 06 Januari 2023.

**Menyetujui:**

**Pembimbing I,**



Niluh Suwasanti, dr., Sp.PK.  
NIK. 152.19.1062

**Pembimbing II,**



Laura Wihanto, dr., M.Si.  
NIK. 152.14.0802

**Penguji I,**



Irene Lingkan P, dr., Sp.PA.  
NIK. 152.14.0819

**Penguji II,**

Dave Gerald Oenarta, dr., MM., M.Sc., Sp.KK.  
NIK. 152.19.1031

## **SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : Mercy Clarissa Zen

NRP : 1523019072

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul:

**“Efek Ekstrak Jujube Merah Kering Terhadap Histopatologi Hepar Tikus Wistar  
Yang Diinduksi *Acetaminophen*”**

benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari ditemukan bukti bahwa skripsi tersebut merupakan hasil plagiat atau bukan merupakan karya saya sendiri, saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan/atau pencabutan gelar akademik yang telah diperoleh, serta menyampaikan permohonan maaf kepada pihak-pihak terkait.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan penuh kesadaran

Surabaya, 4 Januari 2023

Yang membuat pernyataan,



Mercy Clarissa Zen

NRP. 1523019072

## **HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya sebagai mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya:

Nama : Mercy Clarissa Zen

NRP : 1523019072

Menyetujui skripsi/karya ilmiah saya yang berjudul:

" EFEK EKSTRAK JUJUBE MERAH KERING TERHADAP HISTOPATOLOGI HEPAR TIKUS WISTAR YANG DIINDUKSI ACETAMINOPHEN "

Untuk dipublikasikan/ditampilkan di internet atau media lain (*Digital Library* Perpustakaan Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya) untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan undang-undang hak cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, 16 Desember 2022

Yang membuat pernyataan,



Mercy Clarissa Zen

## KATA PE/NGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas rahmat dan penyertaanNya saya dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “EFEK EKSTRAK JUJUBE MERAH KERING TERHADAP HISTOPATOLOGI HEPAR TIKUS WISTAR YANG DIINDUKSI ACETAMINOPHEN”. Skripsi ini disusun sebagai salah satu persyaratan memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Dalam penyusunan skripsi ini, saya ingin berterima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dan mendukung saya. Karena itu saya ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Yth. Prof. Dr. Dr. med., Paul Tahalele, dr., Sp. B., Sp. BTKV(K), FICS selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Widya Mandala yang telah mengizinkan dilaksanakannya penelitian ini dan memberikan kesempatan kepada penulis untuk semakin berkarya.
2. Yth. Niluh Suwasanti, dr., Sp.PK selaku dosen pembimbing I yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing, mengarahkan, dan memberi masukan setiap tahapan pelaksanaan dan penyusunan skripsi ini.
3. Yth. Laura Wihanto, dr., M.Si selaku dosen pembimbing II yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan tenaga untuk membimbing saya selama penulisan skripsi.
4. Yth. Irene Lingkan P., dr., Sp.PA selaku dosen penguji I atas saran, tanggapan, dan masukannya dalam pelaksanaan dan penyusunan skripsi ini.
5. Yth. Dave Gerald Oenarta., dr., MM., M.Sc., Sp.KK selaku dosen penguji II atas saran, tanggapan, dan masukannya dalam pelaksanaan dan penyusunan skripsi ini.

6. Yth. Arlene Kusumadewi dan Eko Wahyu Nugroho atas bimbingan dan dukungan yang diberikan dalam pelaksanaan penelitian ini.
7. Yth. Inggit Wigati A. Md. AK atas bimbingan dan dukungan yang diberikan dalam pelaksanaan penelitian ini.
8. Kedua orang tua saya, dan teman-teman yang telah memberikan semangat, doa dan dukungan selama pelaksanaan dan penyusunan skripsi ini.
9. Teman-teman peneliti, Cecilia Putri Tedyanto, Agista Viragatisha, Maria Aloysia atas dukungan yang diberikan dalam pelaksanaan penelitian ini.
10. Seluruh pihak yang tergabung dalam proyek penelitian efek pemberian ekstrak buah jujube merah kering ini atas kerja sama dan dukungannya.
11. Teman-teman angkatan 2019 Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, atas dukungan yang diberikan dalam pelaksanaan dan penyusunan skripsi ini.
12. Semua pihak yang telah mendukung yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu demi terlaksana dan tersusunnya skripsi ini.

Saya menyadari skripsi ini jauh dari kata sempurna dan tidak luput dari kesalahan. Saya mengharapkan saran dan kritik yang membangun agar skripsi ini dapat menjadi lebih baik dan membawa manfaat bagi banyak orang. Demikian skripsi yang saya susun, saya ucapkan terima kasih

Surabaya, 23 November 2022

Mercy Clarissa Zen

NRP: 1523019072

## DAFTAR ISI

DAFTAR ISI .....	iii
DAFTAR SINGKATAN .....	v
DAFTAR TABEL .....	vi
DAFTAR GAMBAR .....	vii
RINGKASAN .....	ix
ABSTRAK .....	xi
BAB 1 PENDAHULUAN .....	1
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1. Tujuan Umum.....	3
1.3.2. Tujuan Khusus.....	4
1.4. Manfaat penelitian.....	4
1.4.1. Manfaat Teoritis.....	4
1.4.2. Manfaat Praktis.....	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA .....	5
2.1. Teori Mengenai Variabel Penelitian.....	5
2.1.1. Morfologi <i>Ziziphus jujuba</i> .....	5
2.1.2. Taksonomi <i>Ziziphus jujuba</i> .....	6
2.1.3. Kandungan Buah <i>Ziziphus jujuba</i> .....	6
2.1.4. Antioksidan.....	8
2.1.5. Penyimpanan <i>Ziziphus jujuba</i> .....	8
2.2. Hepar.....	10
2.2.1 Anatomi Hepar.....	10
2.2.2 Fisiologi Hepar.....	10
2.2.2 Histologi Hepar.....	11
2.2.2 Histopatologi Hepar.....	13
2.3. <i>Acetaminophen</i> .....	16
2.3.1 Uraian Kimia.....	16
2.3.2 Farmakokinetik.....	17
2.3.3 Farmakodinamik.....	18
2.3.4 Efek Samping <i>Acetaminophen</i> .....	18
2.3.4 Indikasi <i>Acetaminophen</i> .....	18
2.3.4 Mekanisme Toksisitas <i>Acetaminophen</i> .....	19
2.4. Tinjauan Pustaka Tentang Hewan Coba.....	19
2.5. Tabel Orisinalitas.....	21
BAB 3	
KERANGKA TEORI, KONSEPTUAL, DAN HIPOTESIS PENELITIAN .....	24
3.1. Kerangka Teori.....	24
3.2. Kerangka Konseptual .....	26
3.3. Hipotesis Penelitian.....	27
BAB 4 METODE PENELITIAN.....	28
4.1. Desain Penelitian.....	28
4.2. Populasi, Sampel, dan Teknik Pengambilan Sampel .....	29
4.2.1. Populasi.....	29
4.2.2. Sampel .....	29

4.2.3. Teknik Pengambilan Sampel .....	30
4.2.4. Kriteria Inklusi.....	30
4.2.5. Kriteria Eksklusi .....	30
4.2.6. Drop out.....	30
4.2.7 Pemeriksaan Degenerasi dan Nekrosis Hepar.....	30
4.3. Identifikasi Variabel Penelitian .....	31
4.4. Definisi Operasional Variabel Penelitian .....	32
4.5. Lokasi dan Waktu Penelitian.....	32
4.6. Prosedur pengumpulan data .....	32
4.6.1. Pembuatan Ekstrak Buah Jujube Merah Kering.....	32
4.6.2. Perlakuan Hewan Coba.....	33
4.6.3. Pembuatan Preparat.....	34
4.6.4 Prosedur Analisis Data.....	35
4.7. Alur / Protokol Penelitian.....	36
4.8. Alat dan Bahan .....	37
4.8.1. Alat Penelitian.....	37
4.8.2. Bahan Penelitian .....	37
4.9. Teknik Analisis Data .....	37
4.10. Etika penelitian .....	38
4.11. Jadwal Penelitian .....	39
BAB 5 PELAKSANAAN DAN HASIL PENELITIAN .....	40
5.1 Karakteristik Lokasi Dan Populasi Penelitian.....	40
5.2 Pelaksanaan Penelitian .....	40
5.3 Hasil penelitian.....	41
BAB 6 PEMBAHASAN .....	47
6.1 Efek Pemberian Acetaminophen Terhadap Tikus Putih Wistar Jantan .....	47
6.2 Hasil Penelitian Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Jujube Merah Kering ....	48
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN.....	52
7.1 Kesimpulan .....	51
7.2 Saran.....	51
DAFTAR PUSTAKA .....	52
LAMPIRAN .....	56

## **DAFTAR SINGKATAN**

WHO	: <i>World Health Organization</i>
HE	: <i>Hematoxilyn Eosin</i>
NAPQI	: <i>N-acetyl-p-benzo-quinone imine</i>
PG	: Prostaglandin
KP	: Kelompok perlakuan
CMC-NA	: <i>Sodium-Carboxymethyl Cellulose</i>
Ca	: <i>Calcium</i>
P	: <i>Phosphorus</i>
Fe	: <i>Ferrum</i>
Zn	: <i>Zinc</i>
K	: <i>Kalium</i>
CCl <sub>4</sub>	: <i>Carbon tetrachloride</i>
ROS	: <i>reactive oxygen species</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>

## **DAFTAR TABEL**

4.1 Tabel Definisi Operasional Variabel Penelitian.....	31
4.2 Tabel Jadwal penelitian.....	39
5.1 Tabel Perhitungan Persentase Histopatologi sel Nekrosis Pada Semua Kelompok.....	41
5.2 Tabel Uji Normalitas Data dengan Uji <i>Shapiro Wilk</i> .....	45
5.3 Tabel Uji Homogenitas Data dengan Uji <i>Levene</i> .....	46
5.4 Tabel Uji Hipotesis Perbandingan Nekrosis Sel .....	46

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Tanaman <i>Ziziphus jujuba</i> .....	5
Gambar 2.2 <i>Ziziphus jujuba</i> Merah Kering.....	6
Gambar 2.3 Perbedaan Tingkat Kematangan Buah <i>Ziziphus jujuba</i> .....	7
Gambar 2.4 Anatomi Hepar.....	10
Gambar 2.5 Struktur dasar lobulus hepar dan lempeng lempeng seluler hepar.....	12
Gambar 2.6 Gambar mikroskopis lobulus hepar dengan vena sentralis (C), hepatosit (H), triad porta terdapat limfatisik kecil (L), vena porta (PV), arteri hepatis (HA), duktus biliaris (B).....	12
Gambar 2.7 Gambar proses jejas reversibel sampai pada kematian sel.....	13
Gambar 2.8 Gambaran degenerasi lemak dan hidropik ( <i>ballooning degeneration</i> ) .....	14
Gambar 2.9 Nekrosis hepar yang terdiri dari vakuolisasi sitoplasma (panah), dengan inti piknotis (p), karyoreksis (k), dan karyolisis (y). (H&E x400) .....	15
Gambar 2.10 Struktur Kimia <i>Acetaminophen</i> .....	16
Gambar 2.11 Tikus Putih Wistar Jantan.....	19
Gambar 3.1 Kerangka Teori.....	24
Gambar 3.2 Kerangka Konseptual.....	26
Gambar 4.1 Desain Penelitian .....	28
Gambar 4.2 Skema Keterkaitan Antar Variabel.....	31
Gambar 4.3 Alur Penelitian Eksperimen.....	36
Gambar 5.1 Perbandingan rata-rata persentase jumlah nekrosis sel antar kelompok .....	42
Gambar 5.2 Gambaran mikroskopik penampang histologi hepar tikus normal pada kelompok kontrol negatif pada pembesaran 10x40. Sel hepatosit normal (panah biru) .....	42
Gambar 5.3 Gambaran mikroskopik penampang histologi hepar tikus kelompok kontrol positif pada pembesaran 10x40. Sel nekrosis (panah kuning).....	43
Gambar 5.4 Gambaran mikroskopik penampang histologi hepar tikus putih kelompok perlakuan satu pada pembesaran 10x40. Sel nekrosis (panah kuning) dan sel hepatosit normal (panah biru) .....	43
Gambar 5.5 Gambaran mikroskopik penampang histologi hepar tikus putih kelompok perlakuan dua pada pembesaran 10x40. Sel nekrosis (panah kuning) dan sel hepatosit normal (panah biru) .....	44

Gambar 5.6 Gambaran mikroskopik penampang histologi hepar tikus putih kelompok perlakuan tiga pada pembesaran 10x40. Sel nekrosis (panah kuning), sel hepatosit normal (panah biru).....44

## RINGKASAN

### EFEK EKSTRAK JUJUBE MERAH KERING TERHADAP HISTOPATOLOGI HEPAR TIKUS WISTAR YANG DIINDUKSI *ACETAMINOPHEN*

Mercy Clarissa Zen

NRP. 1523019072

Penyakit hepar merupakan masalah kesehatan global paling utama karena dapat menyebabkan infeksi kronis dan risiko tinggi kematian akibat kegagalan fungsi hepar. *Acetaminophen* merupakan derivat *p-aminofenol* dengan sifat antipiretik atau analgesik. *Acetaminophen* pada penggunaan dosis tinggi dapat menyebabkan nekrosis hepar yang parah dan fatal. Tingkat kerusakan yang terjadi pada hepar dapat diukur melalui gambaran histopatologinya dan dapat dilihat melalui tanda seperti nekrosis pada sel hepar.

*Ziziphus jujuba* atau buah jujube merah memiliki bahan aktif yang terkandung yaitu *phenolic* dan *flavonoid* yang merupakan antioksidan alami. Antioksidan sendiri terdiri dari, antioksidan primer dan sekunder. Antioksidan primer memiliki mekanisme memutus reaksi radikal bebas dengan mendonorkan atom hidrogen ( $\text{OH}^-$ ) secara cepat pada radikal bebas agar sel lebih stabil.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian ekstrak buah jujube merah kering terhadap gambaran histopatologi hepar tikus wistar yang diinduksi *acetaminophen* dosis tinggi. Penelitian ini menggunakan penelitian *True Experimental* dengan rancangan *Posttest-Only Control Group Design*. Penelitian ini menggunakan hewan coba tikus putih wistar jantan (*Rattus norvegicus*) yang dibagi dalam 5 kelompok.

Kelompok kontrol negatif adalah kelompok yang diberikan makan dan minum standar dan pemberian CMC-Na 1% pada hari ke-9. Kelompok kontrol positif diberikan pakan dan minum standar dan pemberian *acetaminophen* dengan dosis 3g/KgBB pada hari ke-9. kelompok perlakuan Kp 1, Kp 2, Kp 3 adalah kelompok yang diberikan perlakuan *acetaminophen* dosis 3g/KgBB pada hari ke-9 dan

pemberian ekstrak buah jujube merah kering dengan dosis yang semakin meningkat setiap kelompok perlakuan yaitu dengan dosis, 70mg/KgBB, 140 mg/KgBB, 280 mg/KgBB sampai hari ke-10. Hari ke-11 tikus kemudian dikorbankan dan diambil jaringan hepar dan dilakukan perhitungan jumlah rata-rata sel nekrosis hepar.

Hasil rata-rata jumlah persentase sel nekrosis dan standar deviasi setiap kelompok yaitu, kelompok kontrol K (-); ( $12 \pm 0.0083$ ), kelompok kontrol K (+);  $62 \pm 0.022804$ , kelompok perlakuan Kp 1; ( $46 \pm 0.0130$ ), kelompok perlakuan Kp2; ( $40 \pm 0.0079$ ), kelompok perlakuan Kp3; ( $35 \pm 0.0354$ ). Hasil uji hipotesis menunjukkan hasil signifikan jumlah sel nekrosis antar kelompok.

Kesimpulan dari hasil penelitian ini mununjukan bahwa dosis ekstrak buah jujube merah kering dapat memberikan efek hepatoprotektor. Efek hepatoprotektor dapat terjadi karena ekstrak buah jujube merah kering yang mengandung antioksidan berupa *phenolic* dan *flavonoid*. *Phenolic* dan *flavonoid* bekerja dengan cara menyumbangkan satu elektronnya saat keadaan hepar dengan jumlah NAPQI meningkat agar keadaan sel hepar lebih stabil dan menurunkan jumlah kerusakan sel hepatosit.

## ABSTRAK

### EFEK EKSTRAK JUJUBE MERAH KERING TERHADAP HISTOPATOLOGI HEPAR TIKUS WISTAR YANG DIINDUKSI *ACETAMINOPHEN*

Mercy Clarissa Zen

NRP. 1523019072

**Latar belakang:** *Acetaminophen* dosis toksik dapat menyebabkan kerusakan sel hepar. Ekstrak buah Jujube merah kering memiliki kandungan *phenolic* dan *flavonoid* sebagai antioksidan yang dapat menghambat terbentuknya radikal bebas sebagai hepatoprotektor.

**Tujuan:** Mengetahui efek dari pemberian ekstrak buah jujube merah kering terhadap gambaran histopatologi hepar tikus putih wistar jantan yang diinduksi *acetaminophen* dosis tinggi.

**Metode:** Tikus putih wistar jantan diinduksi *acetaminophen* dosis tinggi dan ekstrak buah jujube merah kering. Kelompok kontrol positif akan diberikan *acetaminophen* 3g/KgBB pada hari ke-9 dan Kelompok perlakuan 1, 2, dan 3 mendapat ekstrak buah jujube merah kering sebanyak 70mg/KgBB, 140mg/KgBB, 280mg/KgBB selama 10 Hari. Tikus dikorbankan pada Hari ke-11 dan dibuat sediaan histopatologis hepar. Preparat diamati dengan mikroskop cahaya pada pembesaran 400x.

**Hasil:** Penelitian ini didapatkan hasil rerata sel nekrosis dengan nilai K (-) : 12% , K (+) : 62%, Kp 1 : 46%, Kp 2 : 40%, Kp 3 : 35%. Hasil uji hipotesis menggunakan *One Way Anova* menunjukkan hasil data signifikan ( $p < 0.05$ ) pada semua kelompok. Uji *post hoc* pada perbandingan rerata sel nekrosis tiap kelompok didapatkan hasil yang signifikan dengan nilai ( $p < 0.05$ ).

**Simpulan :** Terdapat pengaruh pemberian ekstrak buah jujube merah kering sebagai hepatoprotektor terhadap gambaran histopatologi hepar tikus yang diinduksi *acetaminophen* dosis toksik.

**Kata kunci :** jujube merah kering, antioksidan, Hepatotoksik, *acetaminophen*

## ABSTRACT

### **DRY RED JUJUBE EXTRACT EFFECT ON ACETAMINOPHEN-INDUCED WISTAR RATS HISTOPATHOLOGY**

Mercy Clarissa Zen

NRP. 1523019072

**Background:** Toxic doses of acetaminophen can cause liver cell damage. Dried red jujube fruit extract contains phenolics and flavonoids as antioxidants which can inhibit the formation of free radicals as hepatoprotection.

**Objective:** To determine the effect of giving dried red jujube fruit extract on the histopathological picture of the liver of male Wistar white rats induced by high doses of acetaminophen.

**Method:** Male Wistar white rats were induced by high doses of acetaminophen and dried red jujube fruit extract. The positive control group will be given acetaminophen 3g/KgBB on the 9th day and the treatment groups 1, 2, and 3 will receive dry red jujube fruit extract as much as 70mg/KgBB, 140mg/KgBB, 280mg/KgBB for 10 days. Mice were sacrificed on day 11 and made liver histopathological preparations. The preparations were observed with a light microscope at 400x magnification.

**Result:** In this study, the average results of necrosis cells with K (-): 12%, K (+): 62%, Kp 1: 46%, Kp 2: 40%, Kp 3: 35%. The results of hypothesis testing using One Way Anova showed significant data results ( $p < 0.05$ ) in all groups. Post hoc tests on the mean comparison of necrosis cells for each group showed significant results with a value ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** There is an effect of giving dried red jujube fruit extract as a hepatoprotector on the histopathological appearance of rat liver induced by toxic doses of acetaminophen.

**Keywords:** dried red jujube, antioxidant, hepatotoxic, histopathological picture, *acetaminophen*