

Aktivitas Enzim Alanine-Aminotransferase dan Aspartate Aminotransferase pada Tikus Putih Jantan yang Diberi Ekstrak Buah Pinang

(THE ACTIVITIES OF ALANINE AMINOTRANSFERASE AND ASPARTATE AMINOTRANSFERASE ENZYMES IN MALE WHITE RATS TREATED WITH EXTRACT ARECA NUT TREATMENT)

**Anak Agung Sagung Kendran^{1*}, Anak Agung Gde Arjana²,
Anak Agung Sagung Istri Pradnyantari³**

¹Laboratorium Patologi Klinik Veteriner, ²Laboratorium Farmakologi Veteriner,
³Praktisi Dokter Hewan di Denpasar

Jl. PB Sudirman Denpasar, Bali. Phone: (0361) 223791.

*E-mail: gungkendran@gmail.com

ABSTRAK

Buah pinang dikenal sebagai obat tradisional dan berkhasiat sebagai anthelmentik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui toksisitas ekstrak buah pinang pada tikus putih jantan dengan mengukur aktivitas enzim Alanine aminotransferase dan Aspartate aminotransferase pada organ hati. Dosis ekstrak buah pinang yang digunakan adalah 100 mg/kg bobot badan, 200 mg/kg bobot badan, dan 400 mg/kg bobot badan. Hasil penelitian dianalisis dengan analisis varian. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak buah pinang tidak bersifat toksik pada tikus putih dengan hasil analisis ragam tidak berpengaruh nyata terhadap enzim ALT dan AST.

Kata kunci: ekstrak buah pinang; toksisitas; ALT; AST; tikus putih

ABSTRACT

Areca nut is a plant of Arecaceae family, known as herbal medicine and useful as an anthelmintic treatment. The aim of this research was to determine hepar toxicity of the Areca nut extracts given to male white rats by measuring ALT and AST. The doses of extracts were 100 mg/kg, 200 mg/kg, and 400 mg/kg body weight respectively. Data were analyzed by analysis of variance. The results showed that no significant effect of ALT and AST enzymes found in the treatment groups. Betel nut extract in those concentration was not toxic in the male white rats.

Keywords: *Areca catechu* L extract; toxicity; ALT; AST; *Rattus norvegicus*

PENDAHULUAN

Gerakan memanfaatkan obat yang berasal dari alam timbul karena banyak dijumpainya efek samping yang tidak dikehendaki akibat penggunaan obat kimia murni. Salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai obat alam adalah buah pinang (*Areca catechu* L.). Menurut Zhang *et al* (2010), tanaman jenis palma ini tergolong keluarga Arecaceae yang digunakan sebagai obat herbal untuk anthelmentik, antiinflamasi, antioksidan, dan antidepresan. Golongan alkaloid seperti arekolin (C₈H₁₃NO₂), arekolidone, arekain, guvakolin, guvasine, dan isoguvasine merupakan kandungan yang

terdapat pada buah pinang. Toksisitas pada tanaman yang berkhasiat obat dapat terjadi apabila diberikan secara berlebihan. Dalam jangka waktu yang lama pemberian tanaman yang berkhasiat obat dikhawatirkan akan terakumulasi di dalam jaringan atau organ tubuh seperti hati dan ginjal yang dapat menyebabkan kerusakan pada organ tersebut (Edy *et al.*, 2008). Keracunan obat dapat mengakibatkan kerusakan pada fungsi berbagai organ. Hal yang sering terjadi adalah keracunan pada hati, ginjal, saraf, dan jantung (Nuri, 2007). Ada beberapa faktor yang mempengaruhi terjadinya toksisitas yaitu dosis, spesies, lama pemberian, berat badan, dan jenis kelamin. Penggunaan obat

herbal yang tidak sesuai dapat mengakibatkan keracunan akibat terjadinya interaksi kimia dalam tubuh.

Edy *et al.* (2008) juga menyatakan bahwa pemeriksaan enzim menjadi satu-satunya petunjuk adanya kelainan dini pada fungsi hati. Kelainan fungsi hati akan memberikan manifestasi klinis yang dapat diperiksa dengan mengukur indeks fungsionalnya. Penilaian fungsi hati dapat dilakukan dengan cara memeriksa *Serum Piruvic Transaminase* (SGPT) yang dikenal dengan *Alanine aminotransferase* (ALT) serta aktivitas enzim SGOT (*Serum Glutamic Oksaloacetic Transaminase*) atau disebut juga dengan *Aspartate aminotransferase* (AST) (Hozaimah, 2007). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas AST dan ALT tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang diberi ekstrak buah pinang (*Areca catechu* L.). Adapun manfaat dari hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang ekstrak buah pinang (*Areca catechu* L.) terhadap fungsi hati terutama aktivitas AST dan ALT tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan jumlah sampel 20 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan berumur tiga bulan dengan bobot badan 200 hingga 300 gram yang dibagi menjadi empat perlakuan secara acak dan terdiri atas lima ulangan.

Pembuatan Ekstrak Buah Pinang (*Areca catechu* L.)

Serbuk dimaserasi menggunakan pelarut etanol 95%. Sebanyak 500 gram serbuk simplisia dimasukkan ke dalam bejana kemudian diisi dengan 75 bagian penyari etanol 95% (4,2L). Lalu ditutup dan dibiarkan selama tiga hari dan terlindung dari cahaya sembari diaduk berulang-ulang. Setelah tiga hari, sari dipisahkan dengan memeras ampasnya. Ampas ditambah 25 bagian cair penyari 1,3L (etanol 95%) lalu diaduk dan

dipisahkan sehingga diperoleh seluruh sari sebanyak 100 bagian. Bejana ditutup serta dibiarkan ditempat sejuk dan terlindung dari cahaya selama dua hari. Endapan kemudian dipisahkan dan diperoleh ekstrak cair. Kemudian ekstrak yang diperoleh lalu dievaporasi menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 30⁰C hingga 40⁰C. Diakhiri dengan pemekatan yang berulang dengan *waterbath* sehingga diperoleh ekstrak kental biji buahnya.

Perlakuan pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Penelitian ini menggunakan rumus Federer: $(n-1)(t-1) \geq 15$. Jadi terdapat empat perlakuan dengan lima jumlah ulangan, sehingga jumlah total sampel yang digunakan adalah sebanyak 20 ekor. Masing-masing kelompok diberikan perlakuan ekstrak buah pinang secara oral menggunakan *sonde* selama 21 hari berturut-turut dengan dosis bertingkat. Kelompok A sebagai kontrol yang hanya diberikan pakan dan minum secara *ad libitum*; kelompok B diberikan ekstrak buah pinang dengan dosis 100 mg/kg bobot badan (0,2 ml); kelompok C diberikan ekstrak buah pinang dengan dosis 200 mg/kg bobot badan (0,4 ml); dan kelompok D diberikan ekstrak buah pinang dengan dosis 400 mg/kg bobot badan (0,8 ml). Pada hari ke-22 dilakukan pengambilan sampel darah tikus.

Pemeriksaan ALT dan AST

Tahap pertama adalah pengambilan sampel darah pada hari ke 22. Darah diambil melalui intrakardial menggunakan spuit. Kemudian darah ditampung dalam tabung EDTA, lalu digoyangkan seperti membentuk angka delapan dengan tujuan agar anti koagulan tercampur merata. Pemeriksaan ALT dan AST dilakukan menggunakan alat penghitung aktivitas ALT dan AST yaitu Reflovet[®] Plus produksi ROCHE (Kendran *et al.*, 2012).

Adapun langkah-langkah pemeriksaan diawali dengan

menghidupkan mesin dengan menekan kode *start/on* hingga muncul tulisan “Insert Check Skrip”; dilanjutkan mengambil stick tes yang sesuai dengan parameter GPT (ALT) dan GOT (AST) *Reflotron Stick* lalu dibuka plastiknya dan ditaruh pada rak stik. Darah yang akan diperiksa dengan *micro pipet* yang diteteskan pada bagian stik yang berbentuk segi empat. Tempat menaruh stik dibuka pada alat *Reflonet Plus* dan memasukkan stik yang sudah berisi darah pada alat tersebut dan menutup kembali. Setelah 1 menit mesin bekerja lalu baca hasil pada layar alat.

Analisis Data

Data yang diperoleh berupa aktivitas ALT dan AST dianalisis dengan menggunakan Sidik Ragam. Perhitungan ini dilakukan dengan menggunakan program statistik SPSS (Sampurna dan Nindhia, 2008).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Hasil pemeriksaan aktivitas enzim Alanine aminotransferase (ALT) dan Aspartate aminotransferase (AST) pada tikus putih jantan yang diberikan ekstrak buah pinang dengan dosis bertingkat selama 21 hari ditunjukkan pada table 1.

Tabel 1. Rata-rata aktivitas enzim ALT dan AST yang diberikan ekstrak buah pinang.

Perlakuan	ALT (u/L) ± SD	AST (u/L) ± SD
P0	76,02 ± 12,32*	131,14 ± 40,26*
P1	85,62 ± 10,17*	116,60 ± 14,48*
P2	88,94 ± 39,62*	119,64 ± 47,30*
P3	83,14 ± 6,49*	104,58 ± 7,04*

Keterangan: * menunjukkan perbedaan yang nyata

Pada Tabel 1. (P0) Perlakuan kontrol; (P1) Perlakuan pemberian ekstrak buah pinang dengan dosis 100 mg/kg bobot badan tikus putih jantan; (P2) Perlakuan pemberian ekstrak buah pinang

dengan dosis 200 mg/kg bobot badan tikus putih jantan; (P3) Perlakuan pemberian ekstrak buah pinang dengan dosis 400 mg/kg bobot badan tikus putih jantan.

Hasil pemeriksaan aktivitas enzim ALT dan AST tikus putih jantan pada P0 (kontrol) yaitu tanpa pemberian ekstrak buah pinang masing-masing menunjukkan angka 76,02 u/L dan 131,14 u/L. Pada tikus putih yang diberi ekstrak dengan dosis 100 mg/kg bobot badan (P1) memiliki kadar aktivitas enzim ALT dan AST yaitu 85,62 u/L dan 116,60 u/L. Aktivitas enzim ALT dan AST pada tikus putih yang diberi ekstrak buah pinang dengan dosis 200 mg/kg bobot badan (P2) ialah 88,94 u/L dan 119,64 u/L. Aktivitas enzim ALT dan AST pada tikus putih diberi ekstrak buah pinang dosis 400 mg/kg bobot badan (P3) diperoleh 81,89 u/L dan 104,58 u/L. Hasil sidik ragam menunjukkan bahwa pemberian ekstrak buah pinang (*Areca catechu*) tidak berpengaruh nyata terhadap aktivitas enzim ALT dan AST tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan ($P > 0,05$).

Pembahasan

Hati merupakan organ yang sangat penting dan memiliki aneka fungsi. Fungsi fisiologis pada hati dalam tubuh, yakni sebagai tempat metabolisme (karbohidrat, protein, dan lemak), detoksifikasi racun, tempat pembentukan sel darah merah serta penyaring darah, berperan dalam penggumpalan darah, menghasilkan empedu, dan sebagai tempat penyimpanan vitamin dan zat besi. Fungsi hati dapat dilihat sebagai organ keseluruhannya, dan dapat dilihat dari sel-sel dalam hati (Hozaimah, 2007). Adapun fungsi hati sebagai organ keseluruhan yaitu: (1) ikut mengatur keseimbangan cairan dan elektrolit karena semua cairan dan garam akan melewati hati sebelum ke jaringan ekstraseluler lainnya, (2) hati bersifat sebagai spons yang akan ikut mengatur volume darah, misalnya pada dekompensasi kordis kanan maka hati akan membesar, dan (3) sebagai alat

saringan (*filter*) yang mana semua makanan dan berbagai substansi yang telah diserap oleh intestin akan masuk ke hati melalui sistema portal.

Hati sangat berperan dalam proses metabolisme sehingga organ ini sering terpapar zat kimia (Cave *et al.*, 2010). Zat kimia tersebut akan mengalami detoksikasi dan inaktivasi sehingga menjadi tidak berbahaya bagi tubuh. Kerusakan hati karena obat dan zat kimia dapat terjadi jika cadangan daya tahan hati berkurang dan kemampuan regenerasi sel hati hilang dan selanjutnya akan mengalami kerusakan permanen sehingga dapat menimbulkan dampak berbahaya (Wibowo *et al.*, 2007). Parameter kerusakan organ hati dapat diketahui dari perubahan aktivitas kadar enzim-enzim dalam darah dengan mengamati zat-zat dalam darah yang dibentuk sel hati. Enzim Alanin Aminotransferase (ALT) dan Aspartat Aminotransferase (AST) merupakan beberapa enzim yang digunakan sebagai indikator kerusakan hati (Antai *et al.*, 2009, Hegazy dan Fouad, 2015). ALT berfungsi untuk mengkatalis pemindahan amino dari alanin ke α -ketoglutarat. Sedangkan AST berperan untuk mengubah aspartat dan α -ketoglutarat menjadi oxaloasetat dan glutamat.

Ekstrak buah pinang (*Areca catechu* L.) merupakan obat herbal yang sudah digunakan sebagai obat cacing (Boucher dan Mannan, 2002). Menurut Fine (2000), kandungan alkaloid 50% lebih banyak terdapat pada biji segarnya dibandingkan dengan biji yang telah mengalami perlakuan. Biji pinang mengandung arekolin yang berfungsi sebagai anthelmintik (obat cacing) arekolin merupakan sebuah ester metil tetrahidrometil-nikotianat yang berwujud minyak basa keras (Hasnawati, 2006).

Menurut Hozaimah (2007), enzim AST berada dalam sel parenkim hati. Enzim ini dapat dijumpai di jantung, otot skelet, dan ginjal. Bila jaringan tersebut mengalami kerusakan akut, kadarnya dalam serum meningkat. Peningkatan

kadar AST terjadi karena pelepasan enzim secara intraseluler ke dalam darah yang disebabkan oleh nekrosis sel-sel hati atau adanya kerusakan hati secara akut misalnya nekrosis hepatoselular. AST berperan untuk mengubah aspartat dan α -ketoglutarat menjadi oxaloasetat dan glutamat. Pemberian perasan buah mengkudu 60% selama 60 hari pada tikus putih diet tinggi lemak tidak meningkatkan aktifitas kadar enzim ALT dan AST dengan nilai AST yang normal pada tikus adalah $141 \pm 67,4$ u/L (Wibowo *et al.*, 2007).

Pada perlakuan kontrol (P0) didapatkan hasil aktivitas ALT yaitu 76,02 u/L dengan standar deviasi 12,32 u/L sedangkan aktivitas AST menunjukkan 131,14 u/L dengan standar deviasi 40,26 u/L. pada perlakuan pemberian ekstrak buah pinang dengan dosis 100 mg/kg (P1) bobot badan menunjukkan hasil ALT ialah 85,62 u/L dengan standar deviasi 10,17 u/L, sedangkan aktivitas AST menunjukkan hasil 116,60 u/L dengan standar deviasi 14,48 u/L. Aktivitas tersebut masih menunjukkan angka normal. Hal ini menunjukkan fungsi transaminase merupakan suatu enzim intraseluler yang terlibat dalam metabolisme karbohidrat dan asam amino. Kelompok enzim akan mengkatalis pembebasan gugus asam amino pada kebanyakan asam L-amino. Prosesnya disebut transaminasi, yaitu gugus asam amino dipindahkan secara enzimatik ke atom karbon pada asam ketoglutarat sehingga dihasilkan asam keto sebagai analog dengan asam amino yang bersangkutan. Organ keseluruhan ikut mengatur keseimbangan cairan dan elektrolit karena semua cairan dan garam akan melewati hati sebelum ke jaringan ekstraseluler lainnya, hati bersifat sebagai spons yang akan ikut mengatur volume darah, misalnya pada dekompensasi kordis kanan maka hati akan membesar, dan sebagai alat saringan (*filter*) yang mana semua makanan dan berbagai substansi yang telah diserap oleh intestin

akan masuk ke hati melalui sistema portal (Wibowo *et al.*, 2007).

Pada perlakuan pemberian ekstrak buah pinang dengan dosis 200 mg/kg (P2) bobot badan menunjukkan aktivitas ALT 88,94 u/L dengan standar deviasi 39,62 u/L, sedangkan aktivitas AST menunjukkan hasil 119,64 u/L dengan standar deviasi 47,30 u/L. Pada perlakuan pemberian ekstrak buah pinang dengan dosis 400 mg/kg bobot badan menunjukkan aktivitas ALT 83,14 u/L dengan standar deviasi 6,49 u/L sedangkan aktivitas AST menunjukkan hasil 104,58 u/L dengan standar deviasi 7,04 u/L. Hal tersebut dikarenakan fungsi sel yang berperan pada metabolisme di hati yang mempertahankan aktivitas dengan normal. Sel-sel hati terbagi menjadi dua yaitu sel epitel dan sel Kupfer. Fungsi sel epitel terdiri dari empat fungsi yaitu sebagai pusat metabolisme diantaranya metabolisme karbohidrat, metabolisme lemak, metabolisme protein, metabolisme vitamin, dan metabolisme mineral. Metabolisme karbohidrat berarti hati berfungsi mengatur metabolisme melalui pembentukan, penyimpanan, dan pemecahan suatu bentuk dari karbohidrat yang siap digunakan tubuh yang dikenal dengan glukosa. Metabolisme lemak dimana hati berperan dalam sintesa, penyimpanan, dan pengeluaran lemak untuk didistribusikan ke seluruh tubuh. Hati juga memproduksi empedu yang memungkinkan makanan berlemak dan mengandung vitamin yang larut dalam lemak dapat diserap oleh usus halus.

Metabolisme protein dimana hati berfungsi sebagai tempat terjadinya proses sintesa serta penghancuran protein. Metabolisme vitamin yaitu vitamin A, D, E, dan K yang larut dalam lemak disimpan di dalam hati. Dan metabolisme mineral dimana sebagian besar zat besi disimpan di dalam hati sebelum dibutuhkan oleh tubuh, begitu juga dengan tembaga (Wibowo *et al.*, 2007). Sebagai alat penyimpan vitamin dan bahan makanan hasil metabolisme; sebagai alat sekresi dan ekskresi. Alat

sekresi yaitu mengeluarkan bahan-bahan kimia oleh sel tubuh yang biasanya berguna untuk satu atau beberapa fungsi tubuh sendiri seperti mengeluarkan protein, enzim, dan empedu. Kemampuan hati untuk mensekresi empedu memiliki beberapa manfaat yang penting bagi tubuh yaitu untuk membantu pencernaan makanan dan ekskresi zat-zat lain yang tidak berguna bagi tubuh. Sedangkan fungsi ekskresi yaitu mengubah sisa-sisa protein (asam amino) menjadi urea, setelah itu urea yang dihasilkan akan masuk ke dalam darah lalu dibawa oleh darah ke ginjal untuk selanjutnya dibuang melalui air seni. Dan juga berfungsi dalam proses detoksifikasi yang mana dilakukan oleh enzim-enzim hati AST dan ALT dengan aktivitas oksidasi, reduksi, hidrolisis, atau konjugasi zat yang kemungkinan membahayakan, dan mengubahnya menjadi zat yang secara fisiologis tidak aktif (Rosandi, 2008). Fungsi dari sel hati yang kedua ialah fungsi sel Kupfer sebagai sel endotel yang memiliki fungsi sebagai sistem retikuloendotelial.

Dengan fungsi sel tersebut akan menguraikan hemoglobin (Hb) menjadi bilirubin, membentuk immunoglobulin yang merupakan alat pertahanan tubuh, serta berfungsi sebagai alat fagositosis terhadap bakteri dan elemen korpuskuler atau makromolekuler. Hasil analisis sidik ragam menunjukkan bahwa pemberian ekstrak buah pinang tidak berpengaruh nyata ($P > 0,05$) terhadap aktivitas enzim *Alanin Aminotransferase* (ALT) dan *Aspartat Aminotransferase* (AST) tikus putih jantan selama 21 hari pemberian dosis bertingkat. Hal ini diakibatkan karena dosis ekstrak buah pinang 100 mg/kg bobot badan, 200 mg/kg bobot badan, dan 400 mg/kg bobot badan belum mengganggu hati dalam fungsi detoksifikasi. Proses oksidasi, reduksi, hidrolisis, dan konjugasi zat-zat yang bersifat racun masih berjalan secara fisiologis (Hozaimah, 2007). Dengan demikian indikasi gangguan fungsi hati belum nampak. Pada penelitian yang

dilakukan oleh Saroni dan Adjirni (2005) menyatakan bahwa hasil spesifikasi ekstrak biji pinang yang mengandung alkaloid arekolin dan arekaidin pada dosis 1,63/100g bobot badan tikus putih termasuk bahan yang tidak toksik.

Enzim ALT merupakan enzim yang dibuat di dalam sel hati (hepatosit). Banyak terdapat pada organ hati, sedangkan sedikit ditemui dalam jantung serta otot-otot skelet jika dibandingkan dengan AST. Enzim ini banyak dijumpai pada organ hati terutama pada mitokondria. Serta memiliki fungsi yang sangat penting dalam pengiriman karbon dan nitrogen dari otot ke hati. Dalam otot rangka, piruvat ditransaminasi menjadi alanin sehingga menghasilkan penambahan rute transport nitrogen dari otot ke hati. Enzim ini lebih spesifik ditemukan pada hepar terutama di sitoplasma sel-sel parenkim hepar.

Kadar enzim ALT dalam serum akan meningkat terutama pada kerusakan dalam hati. Kenaikan kadar tersebut terjadi akibat adanya kerusakan sel-sel hati oleh virus, obat-obatan atau toksin. Kenaikan kembali atau bertahannya enzim ALT yang tinggi menunjukkan berkembangnya kelainan dan nekrosis hati. Kadar ALT merupakan ukuran nekrosis hepatoseluler yang paling spesifik dan banyak digunakan. Pada kerusakan hati akut, peningkatan ALT lebih besar daripada AST sehingga ALT bisa dipakai sebagai indikator untuk melihat kerusakan sel. Kadar ALT juga lebih sensitif dan spesifik daripada kadar AST dalam mendeteksi penyakit hati. Enzim ini yang banyak ditemukan pada organ hati terutama sitosol. Dalam transaminase Pada *glutamat oksaloasetat transaminase* diperlukan oleh tubuh untuk mengurangi kelebihan amonia. Enzim ini lebih spesifik ditemukan pada organ jantung, otot, pankreas, paru-paru, dan otot skelet (Wibowo et al., 2007). Enzim ini berfungsi untuk mengkatalis pemindahan amino dari alanin ke α -ketoglutarat. Produk dari reaksi transaminase reversibel adalah piruvat dan glutamat. Wibowo et

al. (2007) juga menyatakan bahwa nilai normal ALT pada tikus putih adalah 126 ± 44 u/L.

Keseluruhan dari hasil penelitian ini menunjukkan bahwa aktivitas enzim Alanin aminotransferase (ALT) dan Aspartat aminotransferase (AST) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang diberi ekstrak buah pinang dengan dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB selama 21 hari masih dalam batas normal karena tidak melebihi standar kadar nilai ALT 126 ± 44 u/L dan $141 \pm 67,4$ u/L. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Nuri (2007), dimana pemberian buah pinang secara *invivo* pada babi yang menderita infeksi *Ascaris suum* untuk mengetahui hasil terapi serta uji toksisitas akut dan subakut tidak menunjukkan perubahan patologis pada hati, ginjal, otak, dan jantung.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Pemberian ekstrak buah pinang (*Areca catechu* L.) sampai dosis 400 mg/kgBB pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan selama 21 hari, tidak mengganggu aktivitas fisiologis hati yang ditunjukkan dengan tidak meningkatnya aktivitas enzim ALT dan AST.

Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai aktivitas fisiologis organ selain hati sehingga penggunaan buah pinang lebih aman sebagai obat herbal.

UCAPAN TERIMAKASIH

Melalui kesempatan ini, penulis mengucapkan terimakasih kepada Dekan Fakultas Keokteran Hewan Universitas Udayana, Kepala Laboratorium Patologi Klinik atas kesempatan yang diberikan untuk melakukan penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

Antai AB, Eyong MU, Eteng EH, Itam M, Eko M, Ita SO. 2009. Serum Protein

- and Enzyme Levels In Rats Following Administration Of Ethanolic Leaf Extract Of *Ageratum Conyzoides* (Goat Weed). *Nig J Physiol Sci* 24(2): 117-120
- Boucher BJ, Mannan N. 2002. Metabolic effects of the consumption of *Areca catechu*. University of London. *J Addiction Alcohol Drugs* 7: 103-110.
- Cave M, Appana S, Patel M, Falker KC, Clain MC, Brock G. 2010. Polychlorinated biphenyls, lead and mercury are associated with liver disease in American adult: NHANES 2003-2004. *Environmental Health Perspectives* 118(12): 1735-1742
- Fine AM. 2000, Oligomeric Proanthocyanidin Complexes: History, Structure, and Phytopharmaceutical Applications. *Altern Med Rev* 5(2):144-151.
- Edy M, Ratna AS, Sri H, Fitria R. 2008. Ethanolic extract of *Areca catechu* seeds inhibit proliferation and induce apoptosis on MCF-7 cells. *J Medicine Indonesia* 19: 12-19.
- Hasnawati M. 2006. Pengaruh Konsentrasi dan Lama Perendaman Dalam Larutan Serbuk Biji Pinang (*Areca Catechu L.*) terhadap Mortalitas Cacing Hati Sapi (*Fasciola Hepatica L.*) Secara In Vitro. *J Medicine Indonesia* 10: 11-18.
- Heegazy AMS, Fouad UA. 2015. Evaluation of Lead Hepatotoxicity: Histological, Histochemical and Ultrastructural Study. *Forensic Med Anat Res* 2: 70-79.
- Hozaimah S. 2007. Kadar SGOT dan SGPT pada Tikus Putih (*Rattus novogicus*) Akibat konsumsi Minyak Jelantah Bermerek dan Tidak Bermerek dari Beberapa Kali Penggorengan. *J Farmasi* 5: 10-19.
- Kendran AAS, Damriyasa IM, Dharmawan NS, Ardana IBK, Anggreni LD. 2012. Profil Kimia Klinik Darah Sapi Bali. *J Veteriner* 13(4): 410-415
- Murry LR 2003. Primary (AL) Hepatic Amyloidosis: Clinical Features. *J. Medicine* 82(5): 251-258
- Nuri. 2007. *Pengembangan Formula Sediaan Fitoterapeutika Tersetandar untuk Terapi dari Tanaman Obat di Kabupaten Jember*. Lembaga Penelitian Universitas Jember.
- Rosandi H. 2008. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Dauh Teh Hijau (Camellia sinensis) terhadap Kadar SGPT Tikus Putih (Rattus norvegicus) yang Diinduksi Isonazid*. Universitas Sebelas Maret. Surakarta.
- Saroni A. 2005. Spesifikasi Simplisia dan Ekstrak Etanol Biji Pinang (*Areca catechu L.*) Asal Tawangmangu serta Toksisitas Akut dan Khasiat Hemostatiknya pada Hewan Coba. *J Farmasi Indonesia Jakarta* 5: 1-9
- Sampurna IP, Nindhia TS. 2008. *Analisis Data dengan SPSS dalam Rancangan Percobaan*. Denpasar: Udayana University Press, Universitas Udayana.
- Sutrisno RB. 2000. *Ihtisar Farmakognosi. Jurnal Farmasi Indonesia Pharmascience Pacific*. Jakarta. Vol: IV (15)
- Wibowo AW, Maslachch L, Bijanti. 2007. Pengaruh Pemberian Perasaan Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia*) Terhadap Kadar SGOT dan SGPT Tikus Putih (*Rattusnorvegicus*) dengan Diet Tinggi Lemak. *J Veterineria Medika* 1:1-5
- Zhang X, Wu J, Han Z, Mei WL, and Dai H. 2010. Antioxidant and Cytotoxic Phenilic Compounds of Areca Nut (*Areca catechu*). *J Chem Res* 26(1):161-164.