

GAMBARAN HISTOPATOLOGIS HATI TIKUS (*Rattus novergicus*) YANG DIINFEKSI *Trypanosoma evansi* SETELAH PEMBERIAN EKSTRAK KULIT BATANG JALOH (*Salix tetrasperma* Roxb)

*Histopathological Changes of Rat (*Rattus novergicus*) Liver Infected with *Trypanosoma evansi* and Treated with Willow Tree Bark Extract (*Salix tetrasperma* Roxb)*

Mulya Fahmi¹, Yudha Fahrimal², Dwinna Aliza³, Hamdani Budiman³, Siti Aisyah³, dan Muhammad Hambal²

¹Program Studi Pendidikan Dokter Hewan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

²Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

³Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

E-mail: mulyafahmi@gmail.com

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kulit batang jaloh (*Salix tetrasperma* Roxb) terhadap gambaran histopatologis hati tikus (*Rattus novergicus*) yang diinfeksi *Trypanosoma evansi* (*T. evansi*). Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah hati dari 25 ekor tikus putih jantan strain Wistar yang diberi makan secara ad libitum. Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) pola searah dengan lima perlakuan, masing-masing perlakuan terdiri atas lima ulangan. Perlakuan I (P1) tanpa infeksi *T. evansi* dan pemberian ekstrak kulit batang jaloh, perlakuan II (P2) diinfeksi 10^3 *T. evansi* tanpa pemberian ekstrak kulit batang jaloh, perlakuan III, IV, dan V (P3, P4, dan P5) diinfeksi masing-masing 10^3 *T. evansi* dan pemberian ekstrak kulit batang jaloh dengan dosis berturut-turut 30, 45, dan 60 mg/kg bobot badan. Perlakuan dilakukan selama tiga hari berturut-turut secara oral menggunakan sonde lambung. Hari berikutnya setelah selesai perlakuan, tikus dikorbankan dan diambil organ hati untuk pembuatan dan pemeriksaan histopatologis. Persentase perubahan hepatosit tikus yang diinfeksi *T. evansi* setelah pemberian ekstrak kulit batang jaloh pada P1; P2; P3; P4; dan P5 masing-masing adalah: hepatosit normal 96,28; 0,00; 8,06; 40,61; dan 0,00%; degenerasi hidrofis 0,00; 44,98; 58,00; 38,29; dan 35,04%; degenerasi lemak 0,00; 0,00; 0,00; 0,00; dan 8,76%; dan nekrosis 3,72; 55,02; 33,94; 21,10; dan 56,20%. Dari hasil penelitian disimpulkan bahwa pemberian ekstrak kulit batang jaloh mampu mencegah kerusakan gambaran histopatologis hati tikus yang diinfeksi *T. evansi* terutama pada dosis 45 mg/kg bobot badan. Peningkatan dosis ekstrak kulit batang jaloh menjadi 60 mg/kg bobot badan memperparah kerusakan hati tikus.

Kata kunci: histopatologis, hati, *T. evansi*, jaloh

ABSTRACT

This research aimed to determine the effect of willow (*Salix tetrasperma* Roxb) tree bark extract on histopathological changes of liver of rat (*Rattus novergicus*) infected with *Trypanosoma evansi*. Liver of 25 male rat, Wistar strain, were used in this study and all rat were fed with commercial feed ad libitum. This research used completely randomized design (CRD) with 5 treatments, each treatment consisted of 5 replicates. Treatment I was negative control group without any treatment, treatment II were only infected with 10^3 *T. evansi*, treatment III, IV, and V were infected with 10^3 *T. evansi* and treated with willow tree bark extract with the dose of 30, 45, and 60 mg/kg bw, respectively. The administration of willow tree bark extract was carried out for 3 consecutive days orally using a stomach tube. All rats were sacrificed and necropsied then liver were collected for histopathological examination. Percentage of histopathological changes found in hepatocytes of rat infected with *T. evansi* after the administration of willow tree bark extract in group P1, P2, P3, P4, and P5 were: normal hepatocytes 96.28%; 0.00%; 8.06%; 40.61%; and 0.00%; hydropic degeneration 0.00%, 44.98%, 58.00%, 38.29%, and 35.04%; fatty degeneration 0.00%, 0.00%, 0.00%, 0.00%, and 8.76%; necrosis 3.72%, 55.02%, 33.94%, 21.10%, and 56.20%, respectively. In conclusion, the administration of willow tree bark extract is able to protect rat's liver from *T. evansi* infection and the dose of 45 mg/kg bw is more effective than 30 mg/kg bw but the dose of 60 mg/kg bw of willow tree bark extract worsen the liver damage.

Key words: histopathology, liver, *T. evansi*, willow

PENDAHULUAN

Trypanosomiasis atau sura yang disebabkan oleh *Trypanosoma evansi* (*T. evansi*) merupakan salah satu penyakit parasit darah yang penting dan secara sporadik menyebar di seluruh wilayah Indonesia. Parasit ini telah ditemukan di Indonesia sejak 1808, tetapi patogenesis dan epidemiologinya pada sapi dan kerbau belum banyak terungkap. Penyakit ini ditularkan dari hewan satu ke lainnya oleh gigitan lalat pengisap darah yang bertindak sebagai vektor, terutama lalat *Tabanus* sp. dan lalat *Haematopota* spp. (Partoutomo *et al.*, 1995).

Trypanosoma evansi hidup di dalam cairan plasma darah penderita. Sebagai sumber energi untuk pertumbuhan dan perkembangbiakan, parasit ini memanfaatkan glukosa darah dan oksigen yang ada

dalam tubuh penderita, selain itu jasad renik tersebut mengeluarkan racun yang dinamakan trypanotoksin. Toksin ini selanjutnya menyebabkan berbagai gangguan pada hewan penderita (Meliyana, 2006; Bal *et al.*, 2012).

Infeksi *T. evansi* dapat menyebabkan kerusakan organ hewan yang diinfeksi. Perubahan histopatologis yang terjadi pada hati akibat infeksi *T. evansi* isolat Bayuwangi, Madura, dan Yogyakarta adalah kongesti pada pembuluh darah hati (Arimbi, 1993). Damayanti *et al.* (1994) menambahkan, kongesti merupakan kejadian utama yang terlihat pada histopatologis hati kerbau yang diinfeksi *T. evansi*. Dari hasil penelitian lainnya, infeksi *T. evansi* menunjukkan perubahan histopatologis organ hati yaitu hepatosit mengalami degenerasi lemak, degenerasi bengkak keruh, degenerasi hidrofis, nekrosis, dan hiperemi (Astuti *et al.*, 2007).

Infeksi *T. evansi* sangat merugikan peternak karena dapat menyebabkan penurunan berat badan, daya reproduksi yang rendah, dan kematian (Luckins, 1996; Astuti *et al.*, 2007). Selain itu, Mackenzie *et al.* (1979) melaporkan infeksi *T. evansi* dapat menimbulkan immunosupresi yaitu menurunnya tanggapan kebal inang atau disebut juga keadaan alergi klinis. Mortalitas penyakit ini rendah, tetapi morbiditasnya sangat tinggi.

Pengendalian *T. evansi* sangat bergantung pada obat-obat kimia. Obat trypanosida yang sudah digunakan untuk mengobati penyakit sura di berbagai negara adalah *suramin*, *diminazene aceturat*, *isometamidium*, *quinapyramine*, dan *cymelarsan*. Beberapa peneliti melaporkan adanya resistensi beberapa *strain* Trypanosoma di Vietnam terhadap obat trypanosida (Stevenson *et al.*, 2000). Hasil penelitian Balai Besar Penelitian Veteriner (Bbalivet) menunjukkan hampir semua isolat *T. evansi* yang ada resisten terhadap *isometamidium* dan sebagian isolat lainnya resisten terhadap *diminazene aceturat* (Sukanto *et al.*, 1988; Muharsini *et al.*, 2007). Oleh karena itu, pada masa yang akan datang pengendalian penyakit ini tergantung pada kemampuan obat antitrypanosoma yang baru.

Salah satu tanaman yang diduga mengandung bahan aktif antitrypanosoma adalah jalloh (*Salix* spp.). Hal ini dikarenakan ekstrak kulit batang jalloh efektif terhadap Plasmodium (Asmilia, 2010). Plasmodium dan Trypanosoma merupakan protozoa darah yang berada dalam satu kelas Apicomplexa. Hasil penelitian Rafina (2014), infeksi *T. evansi* berpengaruh terhadap gambaran darah tikus yaitu terjadi penurunan nilai *packed cell volume* (PCV) dan eritrosit, sedangkan leukosit mengalami peningkatan. Pemberian ekstrak kulit batang jalloh dengan dosis tinggi dapat meningkatkan nilai PCV dan eritrosit sedangkan nilai leukosit menurun pada dosis yang rendah.

Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh ekstrak kulit batang jalloh terhadap pencegahan kerusakan hati akibat infeksi *T. evansi* pada tikus. Dari hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai kemampuan ekstrak kulit batang jalloh dalam mencegah kerusakan hati akibat infeksi *T. evansi*.

MATERI DAN METODE

Sampel penelitian yang digunakan adalah hati dari 25 ekor tikus putih (*Rattus novvergicus*) strain Wistar jantan berumur tiga bulan dengan berat badan 80-100 g. Isolat *T. evansi* berasal dari Bbalivet, Bogor.

Kulit batang jalloh yang diambil dikering-anginkan sehingga menjadi kering selama beberapa hari, lalu dipotong-potong kecil dan dikeringkan kembali dalam oven pada suhu 60° C selama 48 jam. Kulit kering ini dihaluskan dengan penggilingan sampai menjadi serbuk dan diayak. Serbuk kulit batang jalloh dimaserasi dengan menggunakan larutan etanol 70%. Penambahan larutan maserasi dilakukan berkali-kali sampai terlihat larutan bening. Larutan hasil maserasi disaring menggunakan kapas dan kertas saring, kemudian filtrat yang diperoleh, dikumpulkan dan dikentalkan dengan

menggunakan alat penguap berputar (*rotary evaporator*) yang dilengkapi penangas air dan pompa vakum dengan temperatur penangas 60° C. Selanjutnya, ekstrak jalloh yang diperoleh diberikan pada tikus sesuai dengan perlakuan. Pemberian ekstrak dilakukan dengan pelarut *carboxymethyl cellulose* (CMC) 1% (Sugito, 2007).

Infeksi *Trypanosoma evansi* pada Tikus

Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) dengan lima perlakuan dan masing-masing perlakuan terdiri atas lima ulangan. Perlakuan I (P1) tanpa infeksi *T. evansi* dan ekstrak kulit batang jalloh, perlakuan II (P2) diinfeksi *T. evansi* tanpa pemberian ekstrak kulit batang jalloh, perlakuan III (P3), IV (P4), dan V (P5) diinfeksi *T. evansi* dan pemberian ekstrak kulit batang jalloh dengan dosis masing-masing 30, 45, dan 60 mg/kg bobot badan. Tikus-tikus tersebut diinfeksi secara intraperitoneum dengan dosis 1×10^3 *T. evansi*, kemudian ekstrak diberi secara oral dengan menggunakan sonde lambung selama 3 hari berturut-turut. Pada perlakuan P1 (kontrol negatif) dan P2 (kontrol positif) hanya diberi larutan CMC 1% dengan cara yang sama. Selama perlakuan makanan dan minuman diberikan secara *ad libitum*. Pada hari ke-4 semua tikus dieutanasia dengan menggunakan kloroform dan organ hati diambil untuk pemeriksaan histopatologis. Organ hati yang telah diambil difiksasi dalam larutan *neutral buffered formaline* (NBF) 10% dengan pH 6,5-7,5 dengan perbandingan antara organ dan larutan yaitu 1:10.

Organ hati yang telah difiksasi dengan NBF 10% kemudian dibuat preparat histopatologis dan diwarnai dengan pewarnaan hematoxilin eosin (HE) sesuai dengan prosedur teknik standar yang dilakukan di Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala. Evaluasi histopatologis dilakukan menggunakan mikroskop cahaya biokuler, kemudian dilakukan penyekoran terhadap nekrosis, degenerasi lemak, degenerasi hidrofis, dan hepatosit normal dalam lima lapang pandang. Jarak pandang diperkecil menggunakan kertas persegi dengan ukuran 5x5 mm yang ditempelkan pada mikroskop. Parameter yang diamati berupa nekrosis, degenerasi lemak, dan degenerasi hidrofis.

Analisis Data

Data yang diperoleh dari hasil pengamatan histopatologi hati dipersentasikan dan dianalisis secara statistik dengan menggunakan analisis varian dan dilanjutkan dengan uji Duncan.

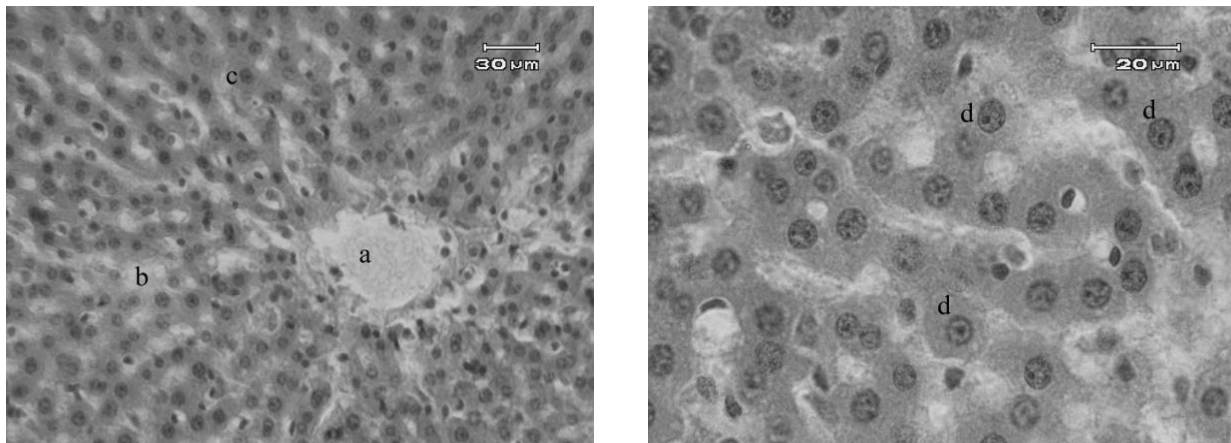
HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil pengamatan histopatologis hati tikus ditemukan adanya perubahan pada parenkim hati, yaitu berupa degenerasi hidrofis, degenerasi lemak, dan nekrosis hepatosit. Persentase perubahan hepatosit tikus yang diinfeksi *T. evansi* setelah pemberian ekstrak kulit batang jalloh disajikan pada Tabel 1.

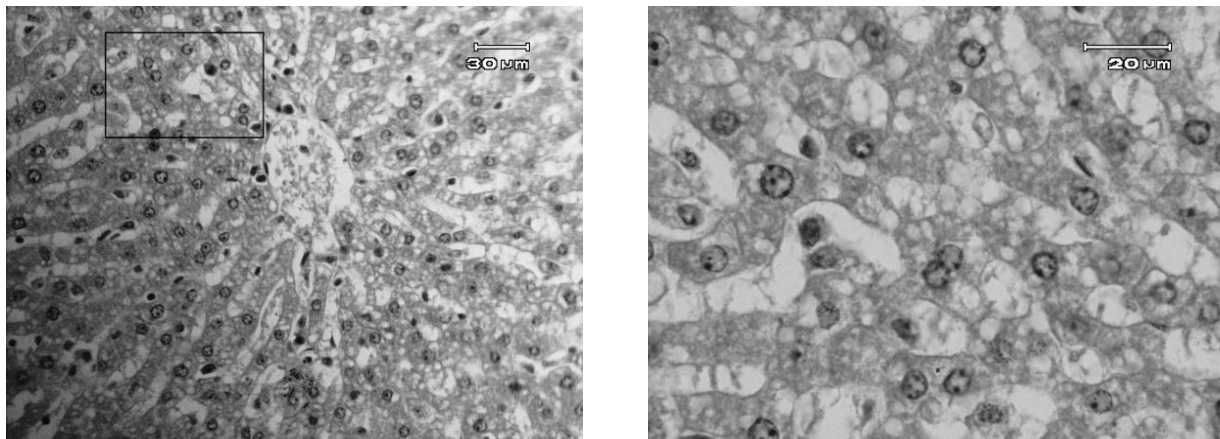
Tabel 1. Persentase perubahan hepatosit tikus yang diinfeksi *Trypanosoma evansi* setelah pemberian ekstrak kulit batang jalloh

Perlakuan	Normal (%)	Degenerasi hidrofis (%)	Degenerasi lemak (%)	Nekrosis (%)
P1	96,28 ^a	0,00 ^c	0,00 ^b	3,72 ^d
P2	0,00 ^d	44,98 ^b	0,00 ^b	55,02 ^a
P3	8,06 ^c	58,00 ^a	0,00 ^b	33,94 ^b
P4	40,61 ^b	38,29 ^b	0,00 ^b	21,10 ^c
P5	0,00 ^d	35,04 ^b	8,76 ^a	56,20 ^a

^{a, b, c, d}Superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang sangat nyata, $P < 0,01$ (P1= Kontrol negatif, tanpa infeksi *T. evansi* dan ekstrak kulit batang jalloh; P2= Kontrol positif, diinfeksi *T. evansi* tanpa pemberian ekstrak kulit batang jalloh; P3= Perlakuan diinfeksi *T. evansi* + ekstrak kulit batang jalloh dosis 30 mg/kg bobot badan; P4= Perlakuan diinfeksi *T. evansi* + ekstrak kulit batang jalloh dosis 45 mg/kg bobot badan; P5= Perlakuan diinfeksi *T. evansi* + ekstrak kulit batang jalloh dosis 60 mg/kg bobot badan)



Gambar 1. Histopatologis hati tikus yang normal (a= Vena sentralis; b= Sinusoid; c= Hepatosit; HE, 100x, 400x)



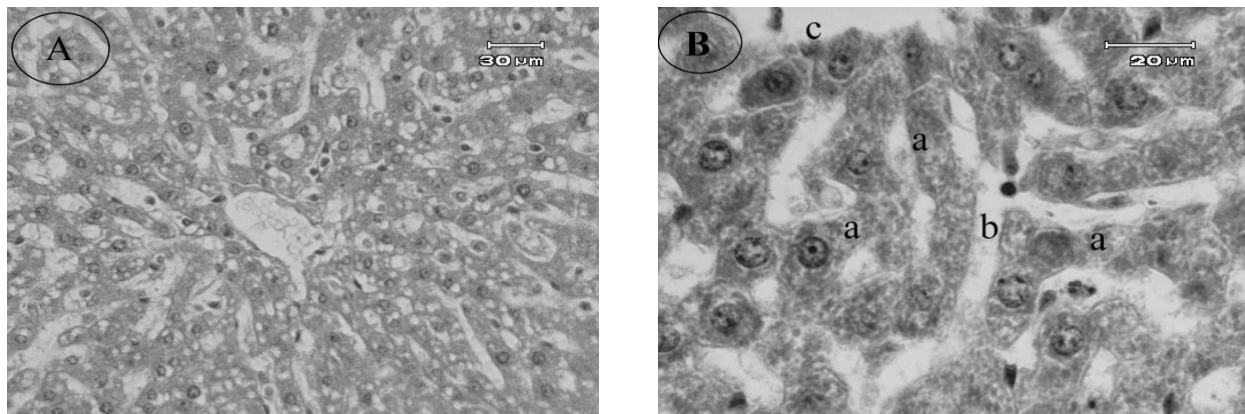
Gambar 2. Histopatologis hati tikus yang mengalami degenerasi hidrofis (tanda panah) (HE, 100x, 400x)

Berdasarkan uji Duncan, terdapat perbedaan persentase hepatosit normal yang sangat nyata ($P < 0,01$) antara perlakuan P1 dengan P2. Seiring dengan meningkatnya jumlah dosis ekstrak kulit batang jalloh, terjadi peningkatan persentase hepatosit normal. Peningkatan tertinggi terjadi pada P4, tetapi terjadi penurunan pada P5 dan tidak berbeda nyata ($P < 0,01$) dengan P2 (kontrol positif). Gambaran hepatosit normal disajikan pada Gambar 1.

Sebagian besar hepatosit mengalami degenerasi hidrofis, persentase terendah terdapat pada P1 dan berbeda sangat nyata ($P < 0,01$) dengan perlakuan P2, P3, P4, dan P5. Tidak ada perbedaan yang sangat nyata ($P < 0,01$) antara P2, P4, dan P5, sedangkan P3 berbeda sangat nyata ($P < 0,01$) dengan P2, P4, dan P5. Persentase tertinggi terdapat pada perlakuan P3, kemudian menurun dan berbeda sangat nyata ($P < 0,01$)

dibandingkan perlakuan P4 dan P5, namun persentase perlakuan P4 tidak berbeda nyata ($P < 0,01$) dibandingkan perlakuan P5. Gambaran hepatosit yang mengalami degenerasi hidrofis disajikan pada Gambar 2.

Degenerasi lemak pada hepatosit dengan persentase yang tinggi terjadi pada P5 yang berbeda sangat nyata ($P < 0,01$) dengan perlakuan P1, P2, P3, dan P4, namun tidak ada perbedaan yang nyata ($P < 0,01$) antara P1, P2, P3, dan P4. Persentase nekrosis pada perlakuan P1 berbeda sangat nyata ($P < 0,01$) dengan P2, P3, P4, dan P5. Pemberian ekstrak kulit batang jalloh memacu penurunan persentase nekrosis pada hepatosit terutama pada P4 yang berbeda sangat nyata ($P < 0,01$) dibandingkan dengan perlakuan P1, P2, P3, dan P5. Gambar hepatosit yang mengalami degenerasi lemak dan nekrosis disajikan pada Gambar 3.



Gambar 3. Histopatologis hati tikus yang mengalami (A= Degenerasi lemak (tanda panah), B= Nekrosis, a= Nekrosis hepatosit; b= Sinusoid; c= Vena sentralis; HE, 100x, 400x)

Hasil ini menunjukkan bahwa infeksi *T. evansi* merusak hepatosit. Astuti *et al.* (2007) dan Biswas *et al.* (2001), melaporkan bahwa infeksi *T. evansi* mengakibatkan hepatosit mengalami degenerasi bengkak keruh, degenerasi lemak, degenerasi hidrofisis, nekrosis, dan hiperemi. Peningkatan persentase hepatosit normal pada perlakuan P4 diduga berhubungan dengan bahan aktif yang terkandung dalam ekstrak kulit batang jalloh seperti triterpenoid glikosida, tanin, flavonoid sebagai anti-oksidan.

Menurut Sumastuti dan Sulinmar (2002), flavonoid diketahui mempunyai aktivitas hepatoprotektor. Senyawa-senyawa polifenol seperti flavonoid mampu menghambat reaksi oksidasi melalui mekanisme *radical scavenging* dengan cara menyumbangkan satu elektron pada elektron yang tidak berpasangan dalam radikal bebas sehingga banyaknya radikal bebas menjadi berkurang (Pokorny *et al.*, 2001). Flavonoid diduga berpengaruh dalam menghambat kerusakan hati dengan cara mengikat radikal bebas sehingga dampaknya terhadap hati berkurang. Radikal bebas akan menyebabkan gangguan integritas membran hepatosit sehingga menyebabkan keluarnya berbagai enzim dari hepatosit sehingga hal ini menjadi indikator terjadinya kerusakan hati (Davis *et al.*, 1976; Treinen, 2003).

Penurunan persentase hepatosit normal pada perlakuan P5 diduga karena dosis yang diberikan berlebihan, sehingga bersifat toksik bagi tubuh, terutama organ hati. Menurut Amalina (2009), kerusakan hati karena zat toksik dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti jenis zat kimia, dosis yang diberikan, dan lamanya pemberian zat tersebut. Semakin tinggi konsentrasi suatu senyawa yang diberikan maka respons toksik yang ditimbulkan semakin besar.

Degenerasi hidrofisis merupakan suatu keadaan sitoplasma sel mengandung air. Secara mikroskopis, pada sel-sel yang mengalami degenerasi hidrofisis terlihat adanya ruangan-ruangan jernih di sitoplasma tetapi tidak adanya kolagen maupun lemak (Carlton dan McGavine, 1995). Degenerasi hidrofisis disebabkan karena adanya gangguan metabolisme pada organ hati. Degenerasi hidrofisis merupakan perubahan yang bersifat *reversible*, sehingga apabila paparan bahan toksik dihentikan, sel yang mengalami kerusakan akan

kembali normal, dan apabila paparan bahan toksik terus berlanjut maka akan menyebabkan sel mati (*irreversible*) (Cheville, 1983).

Degenerasi hidrofisis merupakan perubahan lanjutan dari degenerasi berbutir namun lebih ringan dibandingkan degenerasi lemak maupun apoptosis. Degenerasi hidrofisis adalah keadaan yang paling sering muncul sebagai akibat dari kerusakan sel. Kerusakan membran sel menyebabkan kebocoran membran, mengganggu aktivitas transport K^+ yang keluar dari sel dan masuknya sejumlah Ca^{2+} , Na^+ , dan air ke dalam sel. Akibat banyaknya cairan ekstrasel yang masuk ke dalam sitoplasma, menyebabkan pengelembungan sitoplasma, mitokondria, dan retikulum endoplasmik kasar (King dan Joseph, 1996).

Degenerasi sel sering diartikan sebagai kehilangan struktur normal sel sebelum kematian (Spector dan Spector, 1993). Degenerasi lemak adalah suatu kondisi yang menggambarkan hepatosit berisi banyak lipid. Umumnya hal ini disebabkan oleh bahan toksik, disfungsi nutrisi, dan umur tua. Hati mempunyai peranan penting dalam pengaturan lemak tubuh, proses sintesis dan transport lipoprotein dilakukan di hati. Gangguan sintesis protein dan fosfolipid berpotensi menghambat sintesis dan sekresi lipoprotein. Apabila degenerasi lemak terjadi dalam waktu yang lama akan menyebabkan disfungsi hati, fibrosis, akumulasi pigmen, dan hiperplasia nodular (Kelly, 1993).

Degenerasi lemak yang terjadi pada perlakuan P5 diduga diakibatkan oleh senyawa terpenoid dan steroid yang terkandung dalam ekstrak kulit batang jalloh dalam dosis yang besar. Indriani (2007), menyatakan bahwa steroid banyak ditemukan di alam yaitu pada tumbuhan dan hewan. Steroid pada jaringan tumbuhan disebut sitosterol yang biasanya terdapat pada lapisan lilin daun yang berfungsi sebagai pelindung tanaman dari serangan serangga (insektisida). Selain itu, perbedaan konsentrasi ekstrak yang diberikan dengan intensitas pemberian yang berbeda juga dapat berpengaruh terhadap kondisi morfologi hati. Menurut Astuti *et al.* (2007), jika intensitas paparan suatu zat terhadap suatu organ ditingkatkan maka akan menimbulkan perubahan morfologis dan fungsi, perubahan tersebut umumnya bersifat *reversible*.

Degenerasi yang berlangsung terus-menerus akan menyebabkan kematian sel. Kematian sel merupakan kerusakan yang bersifat *irreversible* (menetap), sehingga hepatosit tidak dapat kembali ke bentuk normal. Kematian sel dapat terjadi melalui proses apoptosis dan nekrosis sel. Apoptosis merupakan proses kematian sel yang terencana atau terprogram yang dipicu oleh fragmen *deoxyribonucleic acid* (DNA), sedangkan nekrosis sel dicirikan dengan adanya sel radang. Nekrosis dapat bersifat lokal atau difus, yang disebabkan oleh keadaan iskemia, anemia, kekurangan oksigen, bahan-bahan radikal bebas, gangguan sintesis DNA, dan peptida (Lu, 1995).

Nekrosis merupakan kematian sel atau jaringan pada organisme hidup (Underwood, 1999). Secara mikroskopis terjadi perubahan intinya yaitu hilangnya gambaran kromatin, inti menjadi keriput, tidak vasikuler lagi, inti tampak lebih padat, warnanya gelap hitam (piknosis), inti terbagi atas fragmen-fragmen, robek (karioreksis), inti tidak lagi mengambil warna banyak karena itu pucat tidak nyata (kariolisis) (Himawan, 1992). Menurut Ressang (1984), nekrosis pada hati bisa juga disebabkan oleh pengaruh langsung agen yang bersifat toksik seperti zat kimia maupun toksin kuman (nekrosis toksopatik). Zat kimia yang terlalu banyak berada di dalam hati akan mengakibatkan kerusakan sel, seperti infiltrasi sel radang, degenerasi melembak, piknosis, dan kongesti (Guyton dan Hall, 1997).

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian disimpulkan bahwa pemberian ekstrak kulit batang jaloh mampu mencegah kerusakan gambaran histopatologis hati tikus yang diinfeksi *T. evansi* terutama pada dosis 45 mg/kg bobot badan. Pemberian ekstrak kulit batang jaloh pada dosis 60 mg/kg bobot badan memperparah kerusakan hati tikus.

DAFTAR PUSTAKA

- Amalina, N. 2009. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Valerian (*Valeriana officinalis*) terhadap Hepar Mencit Balb/C. **Karya Tulis Ilmiah**. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Semarang.
- Arimbi. 1993. Pengaruh Infeksi *Trypanosoma evansi* Tipe Banyuwangi, Madura, dan Yogyakarta terhadap Gambaran Histopatologi Otak, Hati, dan Ginjal Tikus. **Skripsi**. Universitas Airlangga. Surabaya.
- Asmilia, N. 2010. Uji Preklinis Antimalaria Ekstrak Ethyl Asetat Daun Jaloh (*Salix tetrasperma* Roxb). **Laporan Penelitian I-MHERE**. Fakultas Kedokteran Hewan. Universitas Syiah Kuala. Banda Aceh.
- Astuti, U.N.W., D. Rismawati, S. Hidayati, dan S.H. Suntoro. 2007. Pemanfaatan Minda (*Melia azedarach* L.) sebagai Anti Parasit *Trypanosoma evansi* dan Dampaknya terhadap Struktur Jaringan Hepar dan Ginjal Mencit. **Kemajuan Terkini Penelitian Klaster Sains Teknologi**. Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta.
- Bal, M.S., L.D. Singla, H. Kumar, A. Vasudev, K. Gupta, and P.D. Juyal. 2012. Pathological studies on experimental *Trypanosoma evansi* infection in Swiss albino mice. **J. Parasitic Diseases**. 36(2):260-264.
- Biswas, D., A. Choudhury, and K.K. Misra. 2001. Histopathology of *Trypanosoma evansi* infection in bandicoot rat visceral organs. **Experiment. Parasitol.** 99(3):148-159.
- Carlton, W.W. and M.D. McGavin. 1995. **Special Veterinary Pathology**. 2nd ed. Mosby, United States of America.
- Chevill, N.F. 1983. Cell Pathology. Iowa State University Press, Ames, USA.
- Damayanti, R., R.J. Graydon, and P.W. Ladds. 1994. The Pathology of experimental *Trypanosoma evansi* infection in the Indonesian buffalo (*Bubalus bubalis*). **J. Comp. Path.** 110:237-252.
- Davis, M., C.J. Simmons, N.G. Harrison, and R. Williams. 1976. Paracetamol ovedose in man: Relationship between pattern of urinary metabolites and severity of liver damage. **Quart. J. Med.** XLV(187):181-191.
- Guyton, A.C. dan J.E. Hall. 1997. **Buku Ajar Fisiologi Kedokteran**. Setiawan, I. (Ed.). Edisi ke-9. EGC, Jakarta.
- Himawan, S. 1992. **Kumpulan Kuliah Patologi**. UI Press, Jakarta.
- Indriani, N. 2007. Aktivitas Antibakteri Daun Senggugu (*Clerodendron serratum* [L.] Spr). **Skripsi**. Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Kelly, W.R. 1993. The Liver and Biliary System. In **Pathology of Domestic Animals**. Jubb, K.V.F., C.K. Peter, and P. Nigel, (Eds.). 4th ed. Vol-2. London: Academic Press.
- King, N.W. and A. Joseph. 1996. Intracellular and extracellular deposition; degenerations. in **Veterinary Pathology**. Jones T.C., R.D. Hunt and N.W. King. (Eds.). 6th ed. Blackwell Publishing Professional. USA.
- Lu, F.C. 1995. **Toksikologi Dasar**. Edisi ke-2. UI Press. Jakarta.
- Luckins, A.G. 1996. Problems associated with infections caused by *T. evansi* in asia. **Proceeding of a Seminar on Diagnostic Techniques for T. evansi in Indonesia**. Balitvet, Bogor:10-17.
- Mackenzie, A.R., P.R. Sibley, and B.P. White. 1979. Further evidence for immunosuppression in Trypanosomiasis. **Trans. Roy. Soc. Tropmed. Hyg.** 73 (1):98-102.
- Meliyana. 2006. **Manual Pengobatan Hewan Bagi Paramedik dan Pelaksana Teknis Peternakan**. Pemerintah Kabupaten Tangerang. Dinas Pertanian Dan Peternakan Tangerang 15111. Tangerang.
- Muharsini, S., L. Natalia, Suhardono, dan Darminto. 2007. Inovasi Teknologi dalam Pengendalian Penyakit Ternak Kerbau. **Lokakarya Nasional Usaha Ternak Kerbau Mendukung Program Kecukupan Daging Sapi**. Balai Besar Penelitian Veteriner. Bogor.
- Partoutomo, S., A. Husein, S. Muharsini, dan R. Damayanti. 1995. Rangkuman hasil penelitian sura di Balai Penelitian Veteriner. **Prosiding Seminar Nasional Peternakan dan Veteriner**. Cisurua, Bogor:145-156.
- Pokorny, J., N. Yanishlieva, and M. Gordon, 2001. **Antioxidant in Food: Practical Application**, CRC Press Cambridge, New York.
- Rafina, A. 2014. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Batang Jaloh (*Salix tetrasperma* Roxb) terhadap Gambaran Darah Tikus Putih (*Rattus novergicus*) yang Diinfeksi *Trypanosoma evansi*. **Skripsi**. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala. Banda Aceh.
- Ressang, A.A. 1984. **Patologi Khusus Veteriner**. Edisi ke-2. Percetakan Bali, Denpasar.
- Spector, W.G. dan T.D. Spector. 1993. **Pengantar Patologi Umum**. (Diterjemahkan Soetipto N.S., Harsoyo, A. Hana, dan P. Astuti) Edisi ke-3. Gajah Mada University Press, Yogyakarta.
- Stevenson P., G. Okech, C. Mwendia, and K.R. Sones. 2000. Comparison of the isometamedium-based trypanocidal drugs Samorin® and Veridium® in cattle Under Field Conditions at Nguruman, Kenya. **Acta Tropica**. 77:195-201.
- Sugito. 2007. Penggunaan Ekstrak Kulit Batang Jaloh (*Salix tetrasperma* Roxb) untuk Mengurangi Dampak Cekaman Panas pada Ayam Broiler. **Disertasi**. Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Sukanto, I.P., R.C. Payne, dan R. Graydon. 1988. Trypanosomiasis di Madura survei parasitologi dan serologi. **Penyakit Hewan**. 20(36):85-87.
- Sumastuti dan M. Solinmar. 2002. Efek Sitotoksik Ekstrak Buah dan Daun Mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl), terhadap Sel Hela. <http://www.ixoranet.or.id>.
- Treinen, M. 2003. Toxic Respons of the Liver. In **Toxicology the Basic Science Poison**. Klaassen, C.D. (Ed.). 6th ed. Mc Graw-Hill Meddical PU, New York, Chicago.
- Underwood, J.C.E. 1999. **General and Systemic Pathology**. Churchill Livingstone, United Kingdom.