

MANFAAT DAN TOKSISITAS PINANG (*ARECA CATECHU*) DALAM KESEHATAN MANUSIA

Marina Silalahi

¹Prodi Pendidikan Biologi

²Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Kristen Indonesia

marina_biouki@yahoo.com; marina.silalahi@uki.ac.id

ABSTRACT

Areca nut or Areca catechu (AC) is a multifunctional plant and has long been cultivated by local communities in Indonesia. Various ethnic groups in Indonesia and the other countries have been used AC as a medicine, economic commodity and ritual material. The review of this article aims to reveal the relationship between AC utilization and its bioactivity. The writing of this article is based on the study of scientific literature published both online and offline using the keywords Areca catechu, areca nut, and AC bioactivity. The local communities in various parts of the world, including Indonesia, use AC seeds as the main ingredient or tabah for betel. The betel causes color changes in the oral cavity and teeth. Consumption of AC has a positive impact to overcome microbial growth, anti-schizophrenia, anti-inflammation and improve memory. The negative effects of AC consumption such as oral cancer, neonatal syndrome and hyperglycemia. Further studies are needed on the consumption of AC by local Indonesian communities so that their negative effects can be minimized.

Keywords: *Areca catechu, oral cancer, schizophrenia*

PENDAHULUAN

Pinang atau *Areca catechu* (AC) merupakan tanaman yang mudah ditemukan di Indonesia. Oleh masyarakat lokal di Indonesia AC dikenal sebagai tumbuhan multi fungsi yang digunakan sebagai bahan konstruksi, obat, komoditas ekonomi, dan bahan kerajinan. Batang lurus, tidak bercabang dan kokoh mengakibatkan AC digunakan sebagai pembatas lahan maupun pembatas pekarangan (Silalahi 2014). Bagi masyarakat lokal Indonesia, AC juga digunakan sebagai tanaman pekarangan (Sari *et al.* 2014) dan juga pembatas ladang (Silalahi *et al.* 2014).

Silalahi *et al.* (2015b) menyatakan bahwa buah AC telah lama diperjual-belikan oleh pedagang tumbuhan obat di pasar Kabanjahe sebagai obat tradisional, bahan ritual maupun tujuan lainnya. Bagi masyarakat lokal etnis Batak di Sumatera Utara, AC merupakan bahan tambahan yang digunakan dalam menyirih. AC tumbuh di daerah tropis seperti Asia, Afrika Timur dan Pasifik. Di India AC berasosiasi dengan tradisi yang digunakan pada berbagai upacara kultural, sosial, dan religius. Dalam Ayurveda (pengobatan tradisional India) AC, digunakan untuk mengatasi lepra, leukoderma, indigestion dan

vermifuge sejak 1500-500 sebelum masehi (Srimany *et al.* 2016).

Masyarakat lokal di Asia mengkomsumsi AC dikomsumsi untuk meningkatkan sekresi air liur ketika dikunyah (masticatori). Di India budidaya AC secara langsung berdampak pada sosial dan ekonomi (Srimany *et al.* 2016). Hampir semua bagian dari AC dapat dimanfaatkan antara lain: batang untuk jembatan, seludang untuk bungkus makanan, buah sumber serat, endosperm untuk menyirih. Di Aceh dan di Sumatera Utara AC digunakan dalam acara seremonial bersama-sama dengan sirih (*Piper betle*). Bahan untuk menyirih pinang (AC), perbungaan atau daun *Piper betle*, dan kapur sirih mengakibatkan kanker oral di Asia Tenggara (Chiba *et al.* 2001). Sari *et al.* (2014) menyatakan bahwa di berbagai daerah Indonesia AC digunakan sebagai obat untuk mengatasi pendarahan seperti dalam menstruation, epistaxis ulcer, difteri, infeksi parasit, diare, dan disentri.

Pemanfaatan tumbuhan sebagai obat banyak dihubungkan dengan senyawa bioaktif yang dihasilkannya. Terpenoid, flavonoid, dan alkaloid merupakan kelompok besar metabolit sekunder yang berbeda dalam proses biosintesisnya. Metabolit sekunder yang

dihasilkan tumbuhan memiliki struktur kimia yang sangat beragam dan berhubungan dengan bioaktivitasnya. Alkaloid utama pada AC adalah arecoline, arecaidine, guvacoline dan guvacine (Srimany *et al.* 2016).

Walaupun AC banyak dimanfaatkan untuk berbagai tujuan, namun pemanfaatannya sebagai obat lebih menonjol dibandingkan fungsi lainnya. Beberapa peneliti menyatakan bahwa pemakaian AC dapat memiliki dampak negatif seperti terjadinya penyakit kanker dan dianggap memiliki sifat karsinogenik (Jeng *et al.* 2001). Kebiasaan mengunyah biji AC banyak dihubungkan dengan kanker mulut, fibrosis submukosa oral dan penyakit periodontal (Javed *et al.* 2019), sehingga dapat mengganggu kesehatan penggunaannya. Kajian ini bertujuan untuk memberikan informasi yang komprehensif tentang pemanfaatan dan bioaktivitas AC, sehingga penggunaannya sebagai obat tradisional dapat dikembangkan dan efek samping dapat diminimalisasi.

METODE

Penulisan artikel ini didasarkan pada kajian literatur dari berbagai buku, hasil penelitian yang terbit secara online maupun off line. Untuk literature online diperoleh dari google scholar, scopus dan sumber lainnya dengan menggunakan kata kunci *Areca catechu*, *Areca nut* dan *bioactivities of Areca catechu*.

HASIL

Botani *Areca catechu*

Berupa palem berbatang tunggal dengan tinggi dapat mencapai 25 meter atau jarang lebih. Batang berbentuk silindris, dengan bekas nodus yang jelas, umumnya berkisar antara 15–25 cm. Daun tersusun dalam roset batang yang masing-masing tiap individu dengan 8 hingga 12 helaian daun. Tabung pelepah berwarna hijau yang lebih lebar di bagian tengahnya. Tipe helaian daun majemuk menyirip tunggal dengan panjang anak daun tengah cenderung lebih besar. Perbungaan muncul dari bawah daun, bercabang dengan tangkai yang pendek, bunga terpisah jantan dan betina pada percabangan bunga. Bunga betina hanya di bagian pangkal berkisar antara 2 hingga 3, diapit oleh bunga jantan dan ke arah ujung cabang seluruhnya hanya dengan bunga jantan. Buah berbentuk antara bulat telur hingga jorong dan berukuran 5–7 × 2–4 cm, saat

masak warna bervariasi hijau, kuning dan atau jingga-kemerahan (Silalahi *et al.* 2018).

Jenis ini sampai sekarang belum diketahui secara pasti persebaran aslinya. Sebagian peneliti menduga persebaran asli mungkin berasal dari Malaysia, Filipina, Sulawesi atau Niugini. Spesies ini banyak tumbuh ditanam di kawasan kebun-kebun warga. Di kawasan Sumatera Utara, belum pernah individu ditemukan tumbuh meliar di hutan.



Gambar 1. Kiri. habitus *Areca catechu*, habitus; Kanan. buah *Areca catechu*.

Bila dipotong secara melintang, biji AC memiliki dua daerah yang berbeda yaitu putih dan coklat (Srimany *et al.* 2016). Daerah putih dan coklat biji AC mulai terbentuk ketika cairan di dalam mulai mengeras dan pada tahap akhir kematangan, arecoline, arecaidine dan guvacoline dipisahkan di daerah coklat sedangkan guvacine sampai ke daerah putih biji AC (Srimany *et al.* 2016). Buah AC ditutup dengan cangkang dan cangkang dari setiap buah pinang menghasilkan hampir 2,50-2,75 g serat (Chakrabarty *et al.* 2012). Buah AC mentah berwarna hijau dengan kulit dan biji lembut. Buah AC yang sudah matang sering berwarna kuning hingga keemasan, dan bagian kulit cukup kenyal dan mengandung lebih banyak cairan berair daripada bagian buah pinang mentah dan matang.

Buah pinang yang sudah tua diperoleh ketika buah sirih yang matang mencapai kematangan penuh dan terlepas dari tandan buah. Buah pinang tua umumnya menunjukkan nuansa kecoklatan dengan serat kasar. Serat buah AC diekstraksi dari bagian berserat membungkus buah AC. Berserat itu porsi buah terdiri dari dua jenis serat, yaitu, halus dan

kasar serat. Serat kasar adalah serat buah AC lignified tidak teratur terdiri dari selulosa, hemiselulosa, lignin, pektin dan protopektin di berbagai komposisi (Lazim *et al.* 2014).

Manfaat Dan Bioaktivitas

Anti Mikroba

Mikroorganisme merupakan salah satu penyebab penyakit infeksi seperti diare, tuberkulosis, dan keracunan makanan. Senyawa antimikroba merupakan senyawa yang dapat menghambat pertumbuhan atau membunuh mikroorganisme (fungi dan bakteri). Pemanfaatan AC sebagai anti mikroba telah dilaporkan oleh Anthikat *et al.* (2014) dan Essien *et al.* (2017). Ekstrak biji AC memiliki aktivitas sebagai anti fungi terhadap *Candida albicans*, *Aspergillus flavus* (Anthikat *et al.* 2014), *B. subtilis*, *P. aeruginosa* dan *C. albicans* (Essien *et al.* 2017). Konsentrasi yang dibutuhkan untuk menghambat 100% adalah 16.67 µg/ml dan konsentrasi efektif yang dibutuhkan untuk penghambatan 85% dari produksi aflatoxin oleh *Aspergillus flavus* adalah 100-250 µg/ml (Anthikat *et al.* 2014).

Anti Skizofrenia

Skizofrenia merupakan salah satu gangguan kejiwaan pada manusia yang penyebabnya belum diketahui dengan pasti, namun diduga berhubungan dengan penurunan fungsi otak (Adilijiang *et al.* 2015). Demielinasi materi putih merupakan salah satunya faktor patologis utama yang terlibat dalam skizofrenia (Adilijiang *et al.* 2015). Gejala skizofrenia memiliki "gejala positif" (halusinasi, delusi, dan berpikir tidak teratur), "gejala negatif" (berkurang respons emosional, penarikan sosial, pengaruh tumpul, kelangkaan bicara, dan kelesuan), dan gejala kognitif (perhatian defisit, gangguan fungsi eksekutif, dan memori) (Adilijiang *et al.* 2015).

Ekstrak AC memiliki efek perlindungan mielin pada tikus yang diinduksi cuprizone. Hewan yang mengalami demielinasi menunjukkan kerusakan memori spasial dan kurang aktivitas sosial. Tikus yang mengalami demielinasi menunjukkan kerusakan mielin yang signifikan di korteks dan menunjukkan ekspresi yang lebih tinggi aktivasi NG2 dan PDGFR α dan AMPK.

Pemberian ekstrak biji AC pada dosis 1% dan 2% selama 8 minggu tidak hanya secara signifikan meningkatkan kemampuan kognitif dan aktivitas sosial, tetapi juga melindungi mielin dari toksisitas cuprizone dengan mempromosikan diferensiasi sel prekursor oligodendrocyte (OPC). Pemberian ekstrak biji AC menunjukkan defosforilasi AMPK α yang signifikan yang menunjukkan peran pemberian ekstrak biji AC dalam skizofrenia. Pemberian ekstrak biji AC dapat meningkatkan kemampuan kognitif dan aktivitas sosial dengan memfasilitasi diferensiasi dan OPC melindungi terhadap kerusakan mielin di korteks yang melibatkan jalur pensinyalan AMPK (Adilijiang *et al.* 2015).

Anti Inflamasi

Overproduksi nitrit oksida (NO) oleh enzim nitrit oksida sintase (iNOS) dapat menyebabkan peradangan. Cyclooxygenase-2 (COX-2) merupakan enzim yang terlibat dalam respon inflamasi melalui regulasi faktor-kappaB (NF- κ B). Sel yang distimulasi lipopolysaccharide yang diobati dengan ekstrak AC menunjukkan penurunan generasi NO dan ekspresi iNOS dan COX-2 berkurang. Respon inflamasi akut berkurang secara signifikan oleh ekstrak AC dimodel edema yang diinduksi karagenan. Ekstrak AC dapat menghambat peradangan dan memodulasi generasi NO melalui menurunkan regulasi tingkat iNOS dan pensinyalan NF- κ B secara *in vitro* dan *in vivo*. ACE mungkin memiliki manfaat medis potensial sebagai agen anti-inflamasi (Lee *et al.* 2014).

Anti Migren

Migren merupakan gangguan kesehatan yang mengakibatkan penderita mengalami pusing secara terus menerus. Ekstrak AC merupakan obat tradisional yang populer untuk perawatan migrain di Kerala dan Tamil Nadu di India. Ekstrak hidroalkohol AC memiliki aktivitas dalam peradangan yang diinduksi nitrogliceril pada tikus (Bhandare *et al.* 2012). Tikus percobaan diberi infus gliseril trinitrate oksida nitrat (GTN) menghasilkan protein plasma tambahan extravasation (APD) dalam dura mater yang merupakan substrat penting untuk pengembangan migrain di

tikus. Tikus yang diberi ekstrak AC secara oral dengan konsentrasi (250 mg/kg dan 500 mg/kg) mengakibatkan penurunan protein plasma tambahan extravasation ke dalam dura mater, namun lebih rendah dibandingkan dengan kontrol positif. L-NAME (15 mg/kg) digunakan sebagai kontrol positif merupakan senyawa standar antimigran. Ekspresi iNOS dalam limpa setelah injeksi intravena menghasilkan protein plasma tambahan extravasation ke dalam dura mater pada kelompok kontrol positif secara signifikan ($P < 0,01$) berkurang menjadi $1,553 \pm 0,02499$ dan $1,398 \pm 0,01887$ dengan pengobatan pencegahan dengan ekstrak AC pada dosis masing-masing 250 dan 500 mg/kg, secara oral (Bhandare *et al.* 2012). Ekstrak AC menunjukkan penghambatan iNOS yang signifikan, yang mungkin merupakan mekanisme yang mungkin untuk aktivitas anti-migrainnya (Bhandare *et al.* 2012).

Meningkatkan Daya Ingat

Mengunyah AC dianggap memiliki efek stimulasi sistem saraf pusat dan diketahui memiliki sifat stimulasi dan pencernaan yang menonjol (Prabhu *et al.* 2014). Tikus percobaan yang diberi 500 mg/kg p.o masing-masing ekstrak AC basah dan ekstrak AC kering. Ekstrak AC basah menunjukkan peningkatan yang lebih besar dalam memori spasial dan pembelajaran dibandingkan dengan kelompok kontrol tikus. Oleh karena itu peningkatan memori spasial bisa jadi karena jumlah arecoline yang lebih tinggi hadir dalam ekstrak AC basah (Joshi *et al.* 2012). Tingkat triasilgliserol yang lebih tinggi dilaporkan dalam satu penelitian di antara pengunyah AC dibandingkan dengan yang tidak mengunyah (Javed *et al.* 2019).

Dampak Negatif Pada Kesehatan

Kanker Mulut

Secara empirik terlihat bahwa masyarakat lokal di Indonesia menggunakan biji dari AC sebagai bahan utama maupun bahan tambahan dalam menyirih. Menyirih merupakan kegiatan mengunyah sirih (Piper betle) dan pinang (AC) telah diklaim menghasilkan rasa kesejahteraan, euforia, sensasi hangat tubuh, berkeringat, air liur,

jantung berdebar, tinggi kewaspadaan, dan peningkatan kapasitas untuk bekerja. Kecanduan dan sindrom juga diamati bersama dengan toksisitas kolinergik, psikosis toksik, dan komplikasi neurologis (Chu *et al.* 2001). Kebiasaan menyirih mengakibatkan perubahan warna pada rongga mulut menjadi lebih gelap. Berbagai peneliti mengungkapkan bahwa perubahan tersebut berhubungan dengan kanker mulut. Chen *et al.* (2012) menyatakan bahwa penyalagunaan mengunyah endoperms AC membahayakan kesehatan sistemik pada pemakainya (Chen *et al.* 2012).

Menurut pengobatan tradisional Ayurveda, mengunyah biji AC dan daun sirih (Piper betle) merupakan obat yang baik untuk melawan halitosis, namun sering memiliki efek samping berbahaya pada rongga mulut yang berpotensi ganas yang disebut *oral submucous fibrosis* (Prabhu *et al.* 2014; Javed *et al.* 2019) dan penyakit periodontal (Javed *et al.* 2019). Oleh karena itu mengunyah biji AC mengakibatkan peningkatan risiko kanker mulut (Trivedi *et al.* 2002). Kanker mulut merupakan salah satu jenis kanker yang banyak menyerang manusia dan diperkirakan sekitar 275 ribu kasus di dunia (Warnakulasuriya 2009). *Oral squamous cell carcinoma* (OSCC) diperkirakan mengakibatkan lebih dari 90% kejadian kanker mulut ditemukan di area daerah lidah, bukal, dan gingiva (Chen *et al.* 2012).

Mekanisme karsinogenesis yang diinduksi AC telah dilaporkan oleh Ho *et al.* (2000). Pemberian sel-sel dengan konsentrasi 200 mg/ml ekstrak AC atau 10 mg/ml arecoline selama 1 jam menginduksi sekitar tiga kali lipat peningkatan level mRNA c-jun, namun dengan cepat dikembalikan ke tingkat kontrol sesudahnya. Lebih lanjut dinyatakan bahwa ekstrak AC dan arecoline tidak menginduksi ekspresi mRNA c-fos pada tingkat yang terdeteksi. Selama mengunyah AC, sel-sel mukosa oral terus menerus dirangsang oleh ekstrak AC dan arecoline. Induksi terus menerus dari protooncogene c-jun oleh ekstrak dan arecoline dapat menjadi salah satu mekanisme dalam karsinogenesis karsinoma sel skuamosa oral di Taiwan (Ho *et al.* 2000).

Sindrom Neonatal

Mengunyah AC terjadi secara luas di Asia Selatan dan India. Neonatal sindrom pada bayi yang lahir dari seorang wanita ditemukan pada merupakan pengguna AC kronis (Lopez-Vilchez *et al.* 2006). Arecoline, merupakan alkaloid utama neuroaktif dalam biji AC ditemukan dalam plasenta ibu pengguna AC kronis (Lopez-Vilchez *et al.* 2006).

Hiperglikemia

Javed *et al.* (2019) melaporkan bahwa frekuensi harian mengunyah AC dilaporkan oleh pengguna berkisar antara sekali sehari hingga 76 kali sehari. Durasi penggunaan berkisar dari 6 tahun hingga \geq 20 tahun. Kebiasaan mengunyah AC berhubungan dengan hiperglikemia dan diabetes tipe 2 mengunyah AC berhubungan dengan obesitas dan peningkatan indeks massa tubuh. Tingkat triasilgliserol yang lebih tinggi dilaporkan dalam satu penelitian di antara pengunyah AN dibandingkan dengan yang tidak mengunyah. Mengunyah AC dapat dikaitkan dengan sindrom metabolik yaitu diabetes mellitus dan obesitas (Javed *et al.* 2019).

KESIMPULAN DAN SARAN

Masyarakat lokal di berbagai belahan dunia termasuk Indonesia memanfaatkan biji *Areca catechu* sebagai bahan utama atau tabahan untuk menyirih. Komsumsi *Areca catechu* memiliki dampak positif untuk mengatasi pertumbuhan mikroba, anti shizofrenia, anti inflamasi dan meningkatkan daya ingat. Efek negatif dari komsumsi *Areca catechu* seperti kanker mulut, sindrom neonatal dan hiperglikemia.

DAFTAR PUSTAKA

Adilijiang, A., Guan, T., He, J., Hartle, K., Wang, W., & XM Li. (2015). The protective effects of *areca catechu* extract on cognition and social interaction deficits in a cuprizone-induced demyelination model. *Hindawi Publishing Corporation Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, Article ID 426092, 11 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2015/426092>.
Anthikat, R.R.N., Michael, A., Kinsalin, V.A., & Ignacimuthu, S. (2014). Antifungal

activity of *Areca catechu* L. *International Journal of Pharmaceutical and Clinical Science* 4(1): 1-3.

- Bhandare, A., Kshirsagar, A., Vyawahare, N., Sharma, P., & Mohite, R. (2011). Evaluation of anti-migraine potential of *Areca catechu* to prevent nitroglycerin-induced delayed inflammation in rat meninges: Possible involvement of NOS inhibition. *Journal of Ethnopharmacology* 136 (2011) 267–270.
- Chakracarty, J., Hassan, M.M., & Khan, M.A. (2011). Effect of surface treatment on betel nut (*areca catechu*) fiber in polypropylene composite. *Journal of Polymers and the Environment* 20(2): 501-506.
- Chiba, I. (2001). Prevention of betel quid chewers' oral cancer in the Asian-Pacific area. *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 2: 263-269.
- Chue, A.L., Carrara, V.I., Paw, M.K., Pimanpanarak, M., Wiladphaingern, J., van Vugt, M., Lee, S.J., Nosten, F., & Mc Gready, R. 2012. Is areca innocent? The effect of areca (betel) nut chewing in a population of pregnant women on the Thai-Myanmar border. *International Health* 4: 204-209.
- Chu, N.S. (2001). Effects of betel chewing on the central and autonomic nervous system. *J Biomed Sci* 8: 229-236.
- Ho, T.J., Chiang, C.P., Hong, C.Y., Kok, S.H., Kuo, Y.S., & Kuo, M.Y.P. (2000). Induction of the c-jun protooncogene expression by areca nut extract and arecoline on oral mucosal fibroblasts. *Oral Oncology* 36: 432-436.
- Ji, W.T., Chuang, Y.C., Chen, H.P., Lee, C.C., Chen, J.Y.F., Yang, S.R., Chen, Wang, C.J., & Chen, H.R. (2014). Areca nut extracts exert different effects in oral cancer cells depending on serum concentration: A clue to the various oral alterations in betel quid chewers. *Toxicology Reports* 1: 1087–1095.
- Jeng, J.H., Chang, M.C., Hahn, L.J. (2001). Role of areca nut in betel quid-associated chemical carcinogenesis: current awareness and future perspectives. *Oral Oncol.* 37: 477-492.
- Javed, F., Al-Hezaimi, K., & Warnakulasuriya, S. (2019). Areca-Nut chewing habit is a significant risk factor for metabolic

- syndrome: a systematic review. *The Journal Of Nutrition, Health & Aging* 1-4.
- Joshi, M., Gaonkar, K., Mangoankar, S., & Satarkar, S. (2012). Pharmacological investigation of *Areca catechu* extracts for evaluation of learning, memory and behavior in rats *International Current Pharmaceutical Journal* 1(6): 128-132.
- Lazim, Y., Salit, S.M., Zainudin, E.S., Mustapha, M., & Jawai, M. (2014). Effect of alkali treatment on the physical, mechanical, and morphological properties of waste betel nut (*Areca catechu*) Husk Fibre. *BioResources* 9(4): 7721-7736.
- Lee, K.P., Sudjarwo, G.W., Kim, J.S., Dirgantara, S., Maeng, W.J., & Hong, H. (2014). The anti-inflammatory effect of Indonesian *Areca catechu* leaf extract *in vitro* and *in vivo*. *Nutrition Research and Practice* 8(3): 267-271.
- Lopez-Vilchez, M.A., Seidel, V., I-Farre, M., Garcia-Algar, O., Pichini, S., & Mur, A. (2006). Areca-nut abuse and neonatal withdrawal syndrome. *Pediatrics* 117 (1): 129-131.
- Prabhu, R.V., Prabhu, V., Chatra, L., Shenai, P., Suvarna, N., & Dandekeri, S. (2014). Areca nut and its role in oral submucous fibrosis. *J Clin Exp Dent*. 6(5): 569-75.
- Srimany, A., George, C., Naik, H.R., Pinto, D.G., Chandrakumar, N., & Pradeep, T. (2016). Developmental patterning and segregation of alkaloids in areca nut (seed of *Areca catechu*) revealed by magnetic resonance and mass spectrometry imaging. *Phytochemistry* 125: 35-42.
- Sari, L.M., Suyatna, F., Utami, S., Chairul, C., Subita, G.P., Whulandhary, Y.S., & Auerkauri, E.I. (2014). Acute oral toxicity study of *Areca catechu* Linn. aqueous extract in sprague-dawley rats. *Asian J Pharm Clin Res* 7(5): 20-22.
- Silalahi, M., Mustaqim, W., & Purba, E.C. (2018). *Tumbuhan Obat Sumatera Utara Jilid I. Monokotiledon*. UKI Press, Jakarta.
- Silalahi, M., Nisyawati, Walujo, E.B., Supriatna, J., & Mangunwardoyo, W. (2015). The local knowledge of medicinal plants trader and diversity of medicinal plants in the Kabanjahe traditional market, North Sumatra, Indonesia. *Journal of Ethnopharmacology* 175: 432-443.
- Silalahi, M. (2014). The ethnomedicine of the medicinal plants in sub-ethnic Batak, North Sumatra and the conservation perspective, [Dissertation]. Indonesia, Universitas Indonesia.
- Trivedy, C.R., Craig, G., & Warnakulasuriya, S. (2002). The oral health consequences of chewing areca nut. *Addict Biol*. 7:115-125