
JURNAL METAMORFOSA*Journal of Biological Sciences*

ISSN: 2302-5697

<http://ojs.unud.ac.id/index.php/metamorfosa>

**UJI POTENSI UMBI KIMPUL (*Xanthosoma sagittifolium* (L.) Schott.)
SEBAGAI BAHAN PANGAN FUNGSIONAL ANTIULSER PADA MENCIT (*Mus musculus* L.)**

**POTENCY ASSAY OF COCOYAM (*Xanthosoma sagittifolium* (L.) Schott.) TUBER AS AN
ANTIULCER FUNCTIONAL FOOD ON MICE (*Mus musculus* L.)**

Triyani Yulastuti, Marti Harini, Noor Soesanti Handajani, Tetri Widiyani*

*Program Studi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,
Universitas Sebelas Maret, Jl. Ir. Sutami 36 A Surakarta 57126, Indonesia*

**Email: tetriwidiyani@staff.uns.ac.id*

INTISARI

Umbi kimpul biasa dikonsumsi oleh masyarakat sebagai sumber karbohidrat. Kandungan serat dan mineralnya menyebabkan umbi kimpul berpotensi menjadi sumber pangan fungsional. Mineral yang terkandung di dalamnya diantaranya adalah potasium, fosfor, tembaga, besi, magnesium, dan sodium. Beberapa mineral tersebut diketahui dapat menetralkan asam lambung yang berlebihan. Oleh karenanya tujuan penelitian ini adalah mengkaji aktivitas anti ulserogenik umbi kimpul dengan mengamati struktur makroskopis mukosa lambung dan mengukur pH cairan lambung mencit. Sebanyak 20 mencit jantan berumur 2-3 bulan digunakan sebagai hewan uji. Mencit tersebut dibagi dalam 4 kelompok perlakuan. Kelompok I tanpa perlakuan (sebagai kontrol normal) dan kelompok II, III serta IV diberi perlakuan ulser dengan aspirin. Selanjutnya kelompok II diberi akuades (kontrol negatif), kelompok III diberi sucralfat (kontrol positif) dan kelompok IV diberi umbi kimpul masing-masing selama 7 hari. Setelah itu mencit dipuasakan selama 24 jam kemudian dibedah. Cairan lambung diambil dan diukur pH-nya. Struktur mukosa lambung diamati secara makroskopis dan ditentukan tingkat kerusakannya dengan cara dibuat skoring. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pH cairan lambung mencit kelompok umbi kimpul secara signifikan lebih tinggi dari pada kelompok akuades ($P < 0,05$) namun tidak berbeda secara signifikan terhadap kelompok sucralfat. Kandungan mineral pada umbi kimpul seperti potasium, magnesium dan kalsium diduga dapat berperan seperti antasida yang dapat menetralkan asam lambung. Apabila pH mengalami peningkatan maka akan semakin mempercepat penyembuhan luka ulser lambung. Oleh karena itu untuk tingkat kerusakan mukosa lambung, kelompok mencit yang mengkonsumsi umbi kimpul memiliki tingkat kerusakan yang lebih rendah dibandingkan kelompok mencit ulser yang hanya diberi akuades, meskipun tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($P > 0,05$).

Kata kunci : umbi kimpul, mukosa lambung, ulser, pH cairan lambung

ABSTRACT

Cocoyam (*Xanthosoma sagittifolium* (L.) Schott.) tuber is usually consumed as carbohydrates source. Because of highly mineral and fiber contents, it is potential to develop as a functional food source. The mineral contents are potassium, phosphorus, magnesium, iron, copper and sodium. Some minerals are well known able to neutralize pH of the gastric fluid. It is necessary to study cocoyam activity on the ulcer gastric. The aims of this study were to determine anti-ulcerogenic activity of

cocoyam tuber by observing macroscopic stomach mucous structure on mice and measuring the gastric fluid pH. Twenty male mice aged 2-3 months were used in this study. They were classified in to 4 different treatment groups. Group I was control mice without gastric ulcer, group II, III, and IV were mice with gastric ulcer by using aspirin treatment. Group II, III, and IV were treated with different treatments then for 7 days. Group II was treated by aquadest (negative control group), group III by sucralfat (positive control group), and group IV by cocoyam tuber. In the last treatment day, mice were fasted for 24 hours and then sacrificed to pick stomach up. Gastric fluid was collected and the pH was measured then. Stomach mucous structure was observed macroscopically. Data in the gastric fluid pH was analyzed by using one-way ANOVA (*Analysis of Variance*) and continued HSD (*Honest Significant Difference*)-Tukey test in 5% significance degree. Degree of stomach mucous structure damage was analyzed descriptively and then it was scored based on number and diameter size of ulcers. Data on the ulcer score were analyzed by using Kruskal-Wallis test. The results showed that there was a significant difference ($p < 0.05$) at the stomach fluid pH. Normal group was not significantly different to the sucralfat and cocoyam tuber group, nevertheless normal group was different significantly to the ulcer group. Based on the degree of stomach mucous structure damage, there was not significantly different ($p > 0,05$) between cocoyam tuber group and aquadest group. Nevertheless, mice in the cocoyam tuber group had lower ulcer score than mice in the aquadest group. Therefore cocoyam tuber is safe consumed by the gastric ulcer mice. Cocoyam tuber is potential to develop as a functional food on gastric ulcer patient.

Keywords: *cocoyam tuber, gastric mucous, ulcer, gastric fluid pH*

PENDAHULUAN

Kimpul (*Xanthosoma sagittifolium* (L.) Schott) merupakan tanaman berumbi dari famili Araceae yang mengandung karbohidrat dan mineral yang cukup tinggi pada umbinya. Selain juga mengandung pati, serat, dan beberapa jenis vitamin, menurut Ndabikunze *et al.* (2011) umbi kimpul mengandung pula beberapa jenis mineral. Kandungan mineral yang terdapat dalam 100 gr kimpul antara lain potasium 908,25 mg, fosfor 207,50 mg, tembaga 0,63 mg, besi 4,54 mg, magnesium 90,62 mg, dan sodium 23,98 mg. Mineral seperti potasium, sodium, magnesium dan kalsium dapat menetralkan asam lambung yang berlebihan, sehingga keasaman lambung dapat terjaga pada keadaan normalnya (Ali, 2006). Mineral tersebut diketahui merupakan mineral yang digunakan untuk beberapa jenis obat penetralkan asam (antasida). Antasida pada umumnya merupakan basa lemah. Ion dari mineral-mineral ini akan bereaksi dengan HCl dengan mengikat ion Cl^- membentuk garamnya, sehingga dapat menetralkan asam lambung (Arif dan Sjamsudin, 2001).

Karena kandungan gizi umbi kimpul yang baik, menyebabkan umbi kimpul sangat cocok

untuk dikonsumsi dalam diet sehari-hari (Niba, 2003) dan berpotensi digunakan sebagai sumber pangan fungsional. Menurut Badan Pengawasan Obat dan Makanan (POM) tahun 2001, pangan fungsional adalah pangan yang secara alami maupun melalui proses mengandung satu atau lebih senyawa yang berdasarkan hasil kajian ilmiah dianggap mempunyai fungsi-fungsi fisiologis tertentu yang bermanfaat bagi kesehatan.

Penyakit gaster, terutama gastritis dan ulkus peptikum merupakan masalah kesehatan yang angka kejadiannya relatif tinggi. Berdasarkan profil kesehatan Indonesia tahun 2011, penyakit gaster merupakan 10 penyakit terbanyak pada pasien rawat inap rumah sakit di Indonesia. Ulkus peptikum atau tukak lambung yang bahasa sehari-hari disebut maag adalah kondisi terjadinya kerusakan mukosa lambung yang diikuti oleh proses inflamasi (Katzung, 1998). Untuk penanganan penyakit ini salah satunya adalah dengan obat penetralkan asam (antasida). Obat tersebut harus diminum secara teratur namun menurut Kumbonyono dkk. (2003), penggunaan antasida dalam pengobatan ulkus secara terus menerus dalam kurun waktu tertentu dapat menyebabkan timbulnya efek samping.

Dengan demikian perlu disediakan alternatif penyembuhan agar tujuan pengobatan dapat tercapai tanpa harus menambah beban penderita ulkus. Salah satunya dengan mengkonsumsi umbi kimpul. Oleh karena itu dalam penelitian ini dilakukan pengujian untuk mengetahui aktivitas anti ulserogenik umbi kimpul dengan menggunakan hewan uji mencit (*Mus musculus* L.). Tujuan dari penelitian ini adalah mengkaji aktivitas anti ulserogenik umbi kimpul dengan mengamati struktur makroskopis mukosa lambung dan mengukur pH cairan lambung mencit.

BAHAN DAN METODE

Persiapan

Mencit (*Mus musculus* L.) jantan umur 2–3 bulan sebanyak 20 ekor digunakan sebagai hewan uji, sebelum digunakan diadaptasikan dalam kondisi lingkungan laboratorium selama 7 hari dengan pemberian pakan pelet standar dan air minum secara *ad libitum*. Pada masa adaptasi ini hewan uji ditimbang berat badannya untuk menentukan dosis perlakuan.

Uji potensi anti ulserogenik

Pada hari ke-8 dilakukan pembagian kelompok perlakuan hewan uji yang telah diadaptasikan selama 7 hari dalam lingkungan laboratorium. Masing-masing kelompok terdiri dari lima ekor mencit. Kelompok perlakuan terdiri dari :

- a. Kelompok I (kontrol normal) : adalah kelompok mencit yang diberi pelet standar dan air minum secara *ad libitum* dari hari ke-8 sampai hari ke-21.
- b. Kelompok II (kontrol negatif): adalah kelompok mencit yang diberi aspirin dengan dosis 84 mg/kgBB (Ngatidjan, 1990; Sangelorang, 1998) pada hari ke-8 sampai hari ke-14, kemudian pada hari ke-15 sampai hari ke-21 diberikan pakan pelet standar.
- c. Kelompok III (kontrol positif): adalah kelompok mencit yang diberi aspirin dengan dosis 84 mg/kgBB (Ngatidjan, 1990; Sangelorang, 1998) pada hari ke-8 sampai hari ke-14, kemudian pada hari ke-15 sampai hari ke-21 diberi sucralfat dosis 4

gr/kgBB perhari (Wilmana, 2001) sekali sehari dengan tetap diberikan pakan pelet standar.

- d. Kelompok IV: adalah kelompok mencit yang diberi aspirin dengan dosis 84 mg/kgBB (Ngatidjan, 1990; Sangelorang, 1998) pada hari ke-8 sampai hari ke-14, kemudian pada hari ke-15 sampai hari ke-21 diberi pakan umbi kimpul dan air minum secara *ad libitum*

Pada hari ke-22, mencit dipuasakan selama 24 jam dan kemudian dikorbakan dengan dislokasi leher. Bagian abdomen dibedah, kemudian bagian pilorus dan esophagus diikat. Lambung dikeluarkan dengan cara memotong duodenum bagian atas dan esophagus. Ke dalam lambung diinjeksikan NaCl 0,2 mL. Kemudian bagian kurvatura mayor dibedah dan cairan lambung dikeluarkan dan disentrifuse 3000 rpm selama 10 menit (Suhartri dkk., 2009), kemudian cairan bening diambil dan dipisahkan lalu pH cairan lambung diukur menggunakan pH-meter.

Lambung yang telah dikeluarkan isinya, kemudian dicuci dengan NaCl dan dibentangkan untuk dinilai tingkat kerusakan yang terjadi pada lapisan mukosa lambung. Penilaian tingkat kerusakan mukosa lambung diberi nilai 1-6 (Goel dkk., 1985) dengan penjelasan sebagai berikut:

- 1 untuk lambung normal
- 2 untuk bintik perdarahan (diameter ulser 0,5 mm)
- 3 untuk jumlah ulser 1-3 (diameter ulser 0,5 mm – 1,5 mm)
- 4 untuk jumlah ulser 4-6 (diameter ulser 1,6 mm – 4,0 mm)
- 5 untuk jumlah ulser 7-9 (diameter ulser > 4,0 mm) dan,
- 6 untuk jumlah ulser lebih dari 9 atau lambung yang berlubang (*perforation*).

Analisis Data

Tingkat kerusakan lambung dianalisis secara deskriptif kemudian dibuat skoring, data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji Kruskal-Wallis. Nilai pH cairan lambung dianalisis menggunakan *one way ANOVA (Analysis of Variance)*, jika terdapat beda nyata dilanjutkan dengan pengujian HSD (*Honesty Significant Different*) Tukey di taraf signifikansi

5%. Analisis data menggunakan program statistika SPSS (*Statistical Product and Service Solution*) ver.16.

HASIL

Hasil penelitian menunjukkan bahwa hewan uji dibuat ulkus peptikum (ulser) dengan induksi aspirin selama tujuh hari. Aspirin pada penelitian ini digunakan sebagai faktor agresif pada lambung. Pemberian aspirin juga menyebabkan terjadinya penurunan pH cairan lambung akibat sekresi asam lambung yang cukup signifikan (Silbernagl dan Lang, 2000). Hasil pengukuran pH cairan lambung tercantum

pada Tabel 1. Terlihat bahwa pH cairan lambung yang paling rendah adalah pada kelompok mencit ulser yang diberi akuades (kelompok II) dengan rata-rata pH 2,4. Untuk kelompok mencit yang dibuat ulser dan diberi umbi kimpul (kelompok IV) memiliki pH cairan lambung 3,2. Nilai pH cairan lambung ini lebih tinggi dibandingkan kelompok mencit ulser yang diberi akuades (kelompok II). Pada kelompok mencit ulser yang diberi sucralfat (kelompok III), pH cairan lambungnya adalah 3,6, lebih tinggi daripada cairan lambung kelompok mencit ulser dengan akuades (kelompok II) tetapi tidak mencapai pH cairan lambung normal.

Tabel 1. Rata-rata pH Cairan Lambung Mencit pada Uji Anti Ulserogenik Umbi Kimpul (*Xanthosoma sagittifolium* (L.) Schott)

Kelompok	Perlakuan	pH Cairan Lambung \pm SD
I	Kelompok normal	4,4 \pm 0,55 ^a
II	Kelompok ulser+akuades	2,4 \pm 0,54 ^b
III	Kelompok ulser+sucralfat	3,6 \pm 1,14 ^a
IV	Kelompok ulser+umbi	3,2 \pm 0,83 ^a

Keterangan: Angka yang diikuti huruf *superscript* yang sama dalam satu kolom menunjukkan antar perlakuan tidak berbeda nyata ($p > 0,05$).

Dari hasil ANOVA terhadap pH cairan lambung mencit, membuktikan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) di antara keempat kelompok perlakuan tersebut. Kelompok mencit tanpa ulser tidak berbeda nyata dengan kelompok mencit ulser yang diberi sucralfat dan kelompok mencit ulser yang diberi umbi kimpul tetapi berbeda nyata terhadap kelompok mencit ulser yang tidak diberi faktor perlindungan lambung (akuades). Perlakuan sucralfat sebagai obat standar anti ulser tidak berbeda nyata dengan perlakuan umbi kimpul.

Menurut Goel *et al.* (1985), untuk menentukan tingkat kerusakan mukosa lambung dilakukan dengan cara menghitung jumlah ulser dan mengukur diameter ulser pada lapisan mukosa lambung yang selanjutnya diberi skor menurut Goel dkk. (1985). Setelah dilakukan pengamatan terhadap struktur mukosa lambung (Gambar 1) diperoleh hasil bahwa pada kelompok mencit tanpa aspirin (kelompok I) pada lambungnya tidak terbentuk ulser (Gambar 1a). Sebaliknya pada kelompok mencit yang diberi

aspirin (kelompok II, III, dan IV) pada lambungnya terbentuk ulser (Gambar 1b, 1c dan 1d). Dari lima mencit yang digunakan, pada kelompok mencit yang diberi aspirin tanpa diberi faktor perlindungan lambung (kelompok II), tiga mencit mempunyai lambung berulser dengan tingkat kerusakan di atas 3. Skor 3 artinya dalam lambungnya terbentuk lebih dari 4 ulser dengan ukuran diameter ulser lebih dari 1,6 mm, sedangkan untuk 2 mencit pada perlakuan ini tidak terbentuk ulser pada lambungnya.

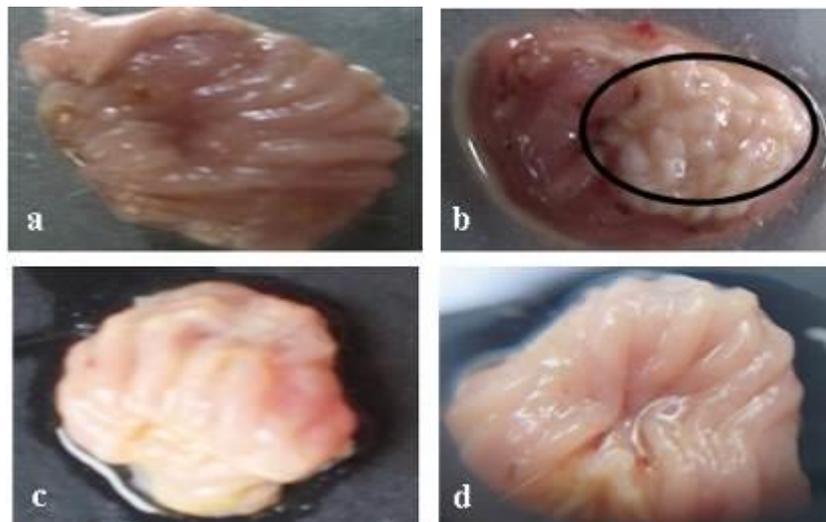
Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$) pada tingkat kerusakan mukosa lambung dari keempat perlakuan (Tabel 2). Walaupun demikian, pada kelompok mencit ulser yang diberi umbi kimpul (kelompok IV) memiliki tingkat kerusakan mukosa lambung yang lebih rendah dibandingkan kelompok mencit ulser yang hanya diberi akuades (kelompok II). Hal ini ditunjukkan dengan jumlah dan diameter ulser pada mencit ulser yang diberi umbi kimpul cenderung mengalami penurunan.

Tabel 2. Rata-rata Tingkat Kerusakan Mukosa Lambung pada Uji Anti Ulserogenik Umbi Kimpul (*Xanhosoma sagittifolium* (L.) Schott.)

Kelompok	Perlakuan	Rata-rata Tingkat Kerusakan Mukosa Lambung ± SD
I	Kelompok normal	1 ± 0
II	Kelompok ulser+akuades	3 ± 1,8
III	Kelompok ulser+sucralfat	1 ± 0
IV	Kelompok ulser+umbi	1,4 ± 0,89

Pada kelompok mencit yang diberi aspirin dan dilanjutkan akuades (kelompok II) tingkat kerusakan mukosa lambungnya paling tinggi yaitu 3. Berdasarkan skoring Goel *et al.* (1995), nilai 3 menggambarkan lambung berulser dengan jumlah 1-3 dan ukuran diameter ulser 0,5-1,5 mm (Gambar 1.b). Dari lima ulangan mencit yang

digunakan, 2 mencit mukosa lambungnya dalam keadaan normal dan 3 mencit pada lapisan mukosa lambungnya terdapat ulser dengan skor 4. Nilai 4 menunjukkan mukosa lambung terdapat 4-6 ulser dan ukuran diameter ulsernya 1,6-4 mm.



Gambar 1. Struktur mukosa lambung mencit (*Mus musculus* L.) (a) kelompok normal dengan skor tingkat kerusakan mukosa lambung 1, (b) kelompok mencit ulser yang diberi akuades dan lambungnya mengalami ulser (bagian yang dilingkari) dengan skor kerusakan mukosa lambung 3, (c) kelompok mencit ulser yang diberi sucralfat dengan skor kerusakan mukosa lambung 1, (d) kelompok mencit ulser yang diberi umbi kimpul dengan skor tingkat kerusakan 1,4.

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa hewan uji yang diinduksi dengan aspirin selama 7 hari dapat membentuk ulkus peptikum (ulser lambung). Aspirin pada penelitian ini digunakan sebagai faktor agresif (perusak) pada lambung. Menurut Sangelorang (1998) dosis aspirin yang dapat merusak lambung mencit

adalah 84 mg/kgBB. Mekanisme aspirin yang menyebabkan terjadinya iritasi lambung adalah dengan bereaksi terhadap sel mast yang terletak pada lamina propria lambung di lapisan mukosa lambung. Sel mast akan mengeluarkan histamin (Silbernagl dan Lang, 2000) yang akan merangsang sel parietal untuk mengeluarkan HCl (asam lambung), kemudian sekresi pepsin oleh kelenjar eksokrin pada lambung meningkat

sejalan dengan peningkatan sekresi asam lambung (Sjamsudin dan Dewoto, 2001). Aspirin juga dapat menyebabkan kerusakan mukosa dengan cara mengurangi hidrofobisitas mukus lambung, sehingga asam lambung dan pepsin dapat berdifusi masuk menembus lapisan mukus dan merusak epitel permukaan (Wolfe *et al.*, 1999).

Pada kelompok mencit yang diberi aspirin tanpa adanya pemberian faktor perlindungan lambung (kelompok II) terbentuk ulser pada lapisan mukosa lambungnya dengan tingkat kerusakan di atas 3 dan ukuran diameter ulser lebih dari 1,6 mm. Hal ini berkaitan dengan nilai pH cairan lambung pada kelompok perlakuan ini yang sangat rendah akibat pemberian aspirin. Menurut Chatterjee (2012), salah satu mekanisme obat anti inflamasi non steroid (salah satu contohnya aspirin) dalam menyebabkan kerusakan lambung adalah dengan difusi balik ion H^+ yang menyebabkan keasaman lambung meningkat. Peningkatan asam menyebabkan kadar nitrogen tubuh rendah (Fan *et al.*, 2013). Menurut Watt *et al.* (1984), nitrogen berperan dalam penyembuhan luka, karena rendahnya kadar nitrogen ini yang mungkin menyebabkan lambatnya dalam penyembuhan luka ulser lambung dalam kelompok perlakuan ini.

Mencit ulser yang diberi sucralfat (kelompok III) memiliki pH cairan lambung yang mendekati pH cairan lambung normal tanpa ulser. Sucralfat merupakan obat standart yang digunakan dalam pengobatan ulkus peptikum. Sucralfat adalah garam aluminium dari sukrosa sulfat. Dalam suasana asam (perut kosong), obat ini akan membentuk pasta kental yang terikat pada protein di permukaan ulkus yang tahan terhadap hidrolisis pepsin. Dengan demikian sucralfat dapat melindungi ulkus terhadap difusi asam (Paramita dkk., 2012). Sucralfat juga memiliki efek sitoprotektif terhadap mukosa lambung melalui mekanisme yang terpisah, yaitu melalui pembentukan prostaglandin yang berfungsi memberi perlindungan terhadap mukosa lambung serta efek langsung dengan meningkatkan sekresi mukus yang dapat menetralkan asam lambung (Staf Pengajar Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, 2008).

Pemberian umbi kimpul pada mencit ulser dapat meningkatkan pH cairan lambung secara signifikan. Hal ini terjadi kemungkinan disebabkan karena kandungan mineral pada umbi kimpul seperti potasium, magnesium dan kalsium yang dapat berperan seperti antasida yang dapat menetralkan asam lambung. Menurut Arif dan Sjamsudin (2001) potasium, kalsium dan magnesium merupakan mineral yang digunakan dalam sebagian antasida. Antasida pada umumnya merupakan basa lemah. Ion dari mineral-mineral ini akan bereaksi dengan HCl dengan mengikat ion Cl^- membentuk garamnya. Dengan adanya peningkatan pH cairan lambung maka keasaman lambung akan berkurang. Dengan adanya kenaikan pH cairan lambung, maka akan mempercepat kesembuhan lapisan mukosa lambung (Fan *et al.*, 2013). Dengan demikian tingkat kerusakan mukosa lambung mencit yang diberi umbi kimpul cenderung rendah.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian maka dapat ditarik simpulan bahwa umbi kimpul (*Xanthosoma sagittifolium* (L.) Schott.) dapat menurunkan tingkat kerusakan mukosa lambung mencit walaupun tidak signifikan dan dapat meningkatkan pH cairan lambung mencit ulser secara signifikan mendekati pH cairan lambung normal

UCAPAN TERIMAKASIH

Tim peneliti mengucapkan terimakasih kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Universitas Sebelas Maret atas pendanaan penelitian ini melalui skim Hibah Unggulan Fakultas dengan sumber dana DIPA PNBPNB UNS tahun anggaran 2014 dengan no. kontrak 501/UN27.11/PN/2014. Ucapan terimakasih juga kepada Zulfikar Imaduddin, S.Si. dan Zurida Dewi Fadlila Ulfa, S.Si. yang telah membantu terlaksananya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Ali, I. 2006. *Mengatasi Gangguan Pencernaan Dengan Ramuan Tradisional*. Agromedia Pustaka, Jakarta.

- Arif, A. dan U. Sjamsudin. 2001. Obat Lokal. Dalam Ganiswarna, S. G. (ed.) *Farmakologi dan Terapi*. FKUI, Jakarta.
- Badan Pengawasan Obat dan Makanan. 2001. Kajian proses standarisasi produk pangan fungsional di Badan Pengawasan Obat dan Makanan. Lokakarya Kajian Penyusunan Standar Pangan Fungsional. Badan Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta.
- Chatterjee, A., S. Chatterjee, A. Biswas, S. Bhattacharya, S. Chattopadhyay and S.K. Bandyopadhyay. 2012. Gallic acid enriched fraction of *Phyllanthus embelica* indometachin-induced gastric ulcer healing via E-NOS-Dependent pathway. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 12(10): 1-14.
- Cunningham, J.G. 1997. *Textbook of Veterinary Physiology*. 2nd ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia.
- Fan, H.Y., J. Wang, G.C. Yan, X.H. Huo, L.J. Mu, J.K.Chu, W.N. Niu, Z.Y. Duan, J.C. Ma, J. Wang and Z.Y. Wang. 2013. Increasing gastric juice pH level prior to anti-*Helicobacter pylori* therapy may be beneficial to healing of duodenal ulcer. *Experimental and Therapeutic Medicine* 5(2): 912-916.
- Goel, R.K., A. Chakraborti and A.K. Sanyal. 1985. The effect of biological variable on the anti ulcerogenic effect of vegetable plants in banana. *Planta Medicine* 2: 85-88.
- Katzung, B.G. 1998. *Farmakologi Dasar dan Terapi*. EGC, Jakarta.
- Kumboyono, U. Kalsum dan K. Dewi. 2010. Perbandingan efek pemberian madu dengan pemberian antasida dalam mengurangi tingkat keparahan ulkus peptikum pada lambung tikus strain wistar yang di induksi indometasin. *Jurnal Kedokteran Universitas Brawijaya* 2(1): 1-7.
- Ndabikunze, B.K, H.A.L. Talwaha, R.J. Mongi, A. Issa-Zacharia, A.K. Serem, V. Palapa and J.O.M. Nadhe. 2011. Proximate and mineral composition of cocoyam (*Colocasia esculenta* L. and *Xanthosoma sagittifolium* L.) grown along the lake Victoria Basin in Tanzania and Uganda. *African Journal in Food Science* 5(4): 248-254.
- Ngatidjan. 1991. *Petunjuk Laboratorium Metode Laboratorium dalam Toksikologi*. Pusat Antar Universitas Bioteknologi UGM, Yogyakarta.
- Niba, L.L. 2003. Processing effects on susceptibility of starch to digestion in some dietary starch sources. *International Journal of Food and Science Nutrition* 54: 97-109.
- Paramita, D.A., Y.W. Wardhana, A. Wisnu dan Sudirman. 2012. Analisis sucralfat pasca kalsinasi pada mukosa lambung. *Indonesian Journal of Material Science* 395: 40-45.
- Sangelorang, S. 1998. Pengaruh ekstrak etanol rimpang jahe (*Guazuma ulmifolia* Lamk.) terhadap tukak lambung yang diinduksi aspirin pada tikus putih. *Skripsi*, FK UGM, Yogyakarta.
- Sjamsudin, U., dan H.R. Dewoto. 2001. Histamin dan Anti-alergi. Ganiswarna S.G. ed. IV. *Farmakologi dan Terapi*. FK UI, Jakarta.
- Silbernagl, S. and F. Lang. 2000. *Color Atlas of Pathophysiology*. 5thed. Thieme, Stuttgart.
- Staf Pengajar Departeman Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. 2008. *Kumpulan Kuliah Farmakologi, Ed.2*. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Suhartri, Y. Aldi dan A. Maradona. 2009. Uji efek ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* Linn) terhadap tukak lambung yang diinduksi dengan etanol absolut pada tikus putih betina. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi* 13(2):1-11.
- Watt, P.C.H., J.M. Sloan, J.D. Donaldson, C.C. Patterson and T.L. Kennedy. 1984. Relationship between histology and gastric juice pH and nitrite in the stomach after operation for duodenal ulcer. *Gut* 25(1): 246-252.
- Wolfe M.M., D.R. Lichtenstein and Singh. 1999. Gastrointestinal Toxicity of Non-steroidal Antiinflammatory Drugs. <http://content.ncjm.org>