



## Efek Gastroprotektif pemberian Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica Val.*) dari Ulkus Lambung yang diinduksi oleh NSAID

Nabila Salwa Raehana<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

**Corresponding Author:** Nabila Salwa Raehana, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung.

E-Mail: [nabilasalwar@gmail.com](mailto:nabilasalwar@gmail.com)

Received Juni 13, 2021; Accepted Juni 21, 2021; Online Published Juli 14, 2021

### Abstrak

Tukak lambung menduduki peringkat ke-10 dalam kategori kematian, kematian yang terjadi akibat penyakit tukak lambung di Indonesia mencapai angka 0,9% yang didapatkan dari angka kematian 8,41 setiap seratus ribu jiwa. Mekanisme terbentuknya tukak lambung ialah apabila adanya ketidakseimbangan antara faktor desensif dan faktor agresif pada mukosa gastroduodenal. Tingginya angka kematian tersebut disebabkan karena konsumsi non-steroid anti inflammatory drug (NSAID) yang berlebihan. Kurkuminoid dan minyak atsiri merupakan kandungan utama yang ada di kunyit. Kurkuminoid yang dapat menghambat pembentukan prostaglandin dan menekan aktifitas enzim siklooksigenase. Hasil dari studi literatur menunjukkan bahwa Ekstrak kunyit dapat memproteksi mukosa lambung dengan meningkatkan sekresi mukus dan mempunyai efek vasodilator sehingga kunyit dapat meningkatkan pertahanan mukosa lambung dari Ulkus Lambung yang diinduksi oleh NSAID.

**Keywords:** Gastroprotektif; Rimpang Kunyit; Ulkus Lambung; NSAID

### PENDAHULUAN

Lambung sebagai salah satu organ yang penting pada tubuh manusia. Lambung berfungsi untuk mencerna makanan dengan bantuan asam lambung (HCl) dan pepsin. Suatu lambung yang sehat terdapat keseimbangan antara faktor pelindung mukosa (Cytoprotective Factor) dan faktor yang dapat merusak integritas mukosa lambung (Cytodestructive Factor). Kasus di masyarakat yang berkaitan dengan kerusakan integritas mukosa lambung seperti dalam kasus gastritis dan tukak peptik, sebagai efek samping penggunaan Non Steroid Anti Inflammatory Drug (NSAID), yang ditandai dengan gejala perut terasa perih, mual, muntah memiliki prevalensi yang cukup tinggi.<sup>1</sup> Gastritis dan

tukak lambung merupakan suatu akibat adanya proses inflamasi pada lapisan mukosa lambung.<sup>2</sup>

Tukak lambung pada waktu sekarang menjadi salah satu penyakit yang banyak diderita masyarakat dan apabila dalam kondisi yang parah dapat menyebabkan kematian. Tukak lambung adalah suatu penyakit yang ditandai dengan rusaknya lapisan mukosa sampai ke lapisan mukosa muskularis. Ketidakseimbangan antara faktor agresif/perusak dan protektif/ pelindung merupakan pemicu terjadinya tukak lambung. Peningkatan HCl lambung sebagai faktor agresif adalah kondisi patologis yang terjadi karena produksi HCl yang tidak terkontrol dari sel-sel parietal di mukosa lambung.<sup>3</sup>

Penyakit tukak lambung merupakan lesi pada lapisan mukosa lambung serta terjadi iritasi mukosa dengan diameter 5 mm atau lebih besar sampai ke lapisan submukosa lambung. Mekanisme terbentuknya tukak lambung ialah apabila adanya ketidakseimbangan antara faktor desensitif dan faktor agresif pada mukosa gastroduodenal, terjadinya penurunan daya defensif mukosa dan meningkatnya faktor agresif. Faktor defensif adalah sekresi bikarbonat, mukus, aliran darah pada mukosa lambung, difusi balik ion hidrogen pada epitel dan pembaruan sel epitel lambung. Beberapa yang termasuk faktor agresif adalah HCl lambung, asam empedu, pepsin, enzim pankreas, infeksi bakteri *H. Pylori*, penggunaan obat golongan non-steroidal anti inflammatory drugs (NSAIDs) dan konsumsi alkohol.<sup>4</sup>

Ulkus peptikum atau tukak lambung dan di masyarakat lebih dikenal dengan sebutan penyakit maag, memiliki prevalensi berkisar antara 11-14% pada pria dan 8- 11% pada wanita. Prevalensi ulkus peptikum di Indonesia pada beberapa penelitian ditemukan antara 6-15% terutama pada usia 20-50 tahun. Ulkus peptikum dapat dijumpai pada semua umur dengan usia puncak 50-60 tahun.<sup>1</sup> Menurut data terakhir WHO yang dipublikasikan Mei 2014, kematian akibat penyakit ulkus peptikum di Indonesia mencapai 1.081 atau 0,08% dari total kematian.<sup>5</sup>

Data badan dunia WHO menyatakan bahwa kematian yang terjadi akibat penyakit tukak lambung di Indonesia mencapai angka 0,9% yang didapatkan dari angka kematian 8,41 setiap seratus ribu jiwa. Pada tahun 2005 sampai 2008, penyakit tukak lambung menduduki peringkat ke-10 dalam kategori kematian pada kelompok umur 45-54 tahun pada laki-laki menurut BPPK Depkes pada tahun 2008. Tukak peptik dapat memicu terjadinya luka dan menyebabkan pendarahan pada lambung dan usus. Tingginya angka kematian tersebut disebabkan oleh komplikasi tukak lambung,

yaitu perforasi dan pendarahan. Perforasi dapat disebabkan karena konsumsi obat anti inflamasi non steroid (AINS) yang berlebihan.<sup>6</sup>

Kasus yang berkaitan dengan kerusakan mukosa lambung yang terjadi di masyarakat seperti dalam kasus tukak lambung dan duodenum, akibat dari efek samping penggunaan non-steroid anti inflammatory drug (NSAIDs), ditandai dengan gejala perut terasa perih/nyeri, mual dan muntah, memiliki prevalensi yang sangat tinggi. Gastritis dan tukak lambung merupakan akibat yang terjadi pada proses inflamasi/peradangan pada lapisan mukosa lambung.<sup>6</sup>

Gejala klinik tukak lambung cenderung tidak spesifik pada kasus- kasus sederhana. Pemeriksaan laboratorium rutin pun tidak dapat membantu diagnosis tukak lambung yang tidak memiliki komplikasi, sehingga diagnosisanya bergantung pada pemeriksaan radiologi dan endoskopi. Dengan demikian, tukak lambung yang belum memiliki komplikasi sukar didiagnosis.<sup>4</sup>

Obat golongan antiinflamasi non steroid dapat menyebabkan luka pada lambung melalui dua cara, yaitu secara langsung atau iritasi topikal dari jaringan epitel dan menghambat sistem endogenous mukosa saluran cerna prostaglandin. Dalam hal ini penghambatan sintesis prostaglandin merupakan faktor dominan penyebab ulkus peptik oleh NSAIDs.<sup>5</sup>

Obat NSAID sering digunakan untuk mengatasi rasa sakit, khususnya sakit gigi yang diderita oleh anak. Obat ini merupakan bahan aktif yang secara farmakologi tidak homogen dan terutama bekerja menghambat produksi prostaglandin serta digunakan untuk perawatan nyeri akut dan kronik. Obat ini mempunyai sifat mampu mengurangi nyeri, demam dengan inflamasi, dan yang disertai dengan gangguan inflamasi lainnya.<sup>5</sup>

Kunyit, *Curcuma longa* L. (Zingiberaceae) adalah tanaman tropis yang banyak terdapat di benua Asia yang secara ekstensif dipakai sebagai zat pewarna dan pengharum makanan. Kunyit (*Curcuma domestica*) adalah tanaman tropis yang banyak terdapat di benua Asia yang secara ekstensif dipakai sebagai zat pewarna dan pengharum makanan. Kunyit memiliki kandungan kimia yang bermanfaat untuk kesehatan tubuh dan mengandung senyawa yang berkhasiat sebagai obat, yaitu kurkuminoid.<sup>7</sup>

Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) adalah tanaman dari suku Zingiberaceae. Ada 47 genus dan sekitar 1000 spesies Zingiberaceae tersebar di Asia Selatan dan Asia Tenggara. Spesies dari famili ini banyak dikonsumsi sebagai jamu tradisional. Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) memiliki sejarah panjang dalam sistem pengobatan tradisional.<sup>8</sup>

Kurkuminoid (3,0-5,0%) dan minyak atsiri (2,5-6,0%) merupakan senyawa utama yang ditemukan dalam rimpang kunyit. Senyawa lain yang terdapat dikunyit adalah kalsium, fosfor, zat besi, pati, lemak, protein, kamfer, gom, damar dan resin.<sup>9</sup>

Berbagai efek farmakologis dari kunyit telah dilaporkan yaitu sebagai antiinflamasi, antioksidan, antibakteri, antivirus, antifungi, antimalaria, antikarsinogen dan penyembuhan luka. Efek antiinflamasi yang lain yaitu menggunakan tikus putih dengan hasil menurunkan pembengkakan.<sup>9</sup> Kunyit memiliki banyak manfaat dalam kehidupan, dapat menjadi bahan dalam memasak dan sering digunakan sebagai obat tradisional bagi masyarakat.

Dari uraian diatas maka peneliti akan mengkaji tentang "Efek Gastroprotektif pemberian Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) dari Ulkus Peptikum yang diinduksi oleh NSAID" yaitu mereview dan membandingkan jurnal penelitian yang berhubungan dengan aktivitas farmakologinya berdasarkan studi literatur.

## ISI

### METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah *literature review* dari berbagai jurnal nasional maupun internasional. Kemudian sumber bacaan yang telah diperoleh dianalisis dengan metode sistematik *literature review* yang meliputi aktivitas pengumpulan, evaluasi, dan pengembangan penelitian dengan fokus tertentu.

### HASIL PENELITIAN

Penelitian Rinihapsari,dkk (2018) menggunakan metode penelitian eksperimental dengan post test design only dan dilakukan selama 7 hari, dengan subjek penelitian berupa 35 tikus putih galur Wistar yang dibagi menjadi lima kelompok perlakuan, yaitu : kontrol negatif, kontrol positif, diberi senyawa kurkumin dosis 25 mg/kg BB tikus, diberi senyawa analog kurkumin dosis 12,5 mg/kg BB dan diberi senyawa analog kurkumin dosis 25 mg/kg BB tikus. Senyawa kurkumin dan analog kurkumin diberikan secara per oral selama 7 hari sebelum tikus diinduksi parasetamol dosis tinggi. Tikus yang telah diinduksi parasetamol, selanjutnya dilakukan pemeriksaan mikroskopis jaringan lambung dengan pewarnaan Hematoxylin Eosin. Hasil pengamatan berupa data skoring derajat erosi lambung, selanjutnya dilakukan uji statistik dan diperoleh hasil bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok yang diberi kurkumin dengan yang diberi senyawa analog kurkumin dosis 25 mg/kgBB. Senyawa analog kurkumin dosis 25 mg/kgBB memiliki efek gastroprotektor sama kuat dengan senyawa kurkumin

dosis 25 mg/kgBB terhadap jaringan lambung yang diinduksi parasetamol dosis tinggi.<sup>9</sup>

Pada penelitian yang dilakukan Simbolon,dkk (2018) menggunakan metode penelitian Penelitian eksperimental post test only control group design telah dilakukan dari Januari 2016 sampai Januari 2017 menggunakan 30 ekor mencit yang semua diberikan aspirin 5.2 mg/gBB untuk menyebabkan ulkus pada lambung, kemudian dibagi menjadi kelompok kontrol (K) hanya diberi aspirin, perlakuan 1 (P1) diberikan larutan ekstrak kunyit dosis 10 mg/gBB, (P2) madu 0.04 ml/gBB, (P3) kunyit 10 mg/gBB + madu 0.04 ml/gBB, (P4) Kunyit 30 mg/gBB + madu 0.12 ml/gBB, diberikan selama 3 hari per oral. Hari ke-4 mencit di eutanasia menggunakan eter, kemudian diperiksa secara mikroskopis. Hasil pada kelompok P1, P2, P3 dan P4 dibandingkan dengan K dan begitu juga P4 dibandingkan dengan P3, P2, P1 menunjukkan hasil yang signifikan ( $p < 0.05$ ), sedangkan P3 dibandingkan dengan P2 dan P1 menunjukkan hasil tidak signifikan ( $p > 0.05$ ). Simpulan studi ini adalah kelompok P4 memiliki efektivitas lebih baik dalam mengurangi ulkus lambung mencit dibandingkan dengan P3, P2 dan P1. Menunjukkan hasil yang signifikan. Ekstrak kunyit dapat memproteksi mukosa lambung dengan meningkatkan sekresi mukus dan mempunyai efek vasodilator sehingga kunyit dapat meningkatkan pertahanan mukosa lambung. Adapun kandungan zat aktif kunyit yang dapat melindungi mukosa lambung adalah kurkuminoid dan minyak atsiri.<sup>6</sup>

## PEMBAHASAN

Ulkus lambung adalah luka yang muncul pada dinding lambung akibat terkikisnya lapisan dinding lambung. Faktor penyebab iritasi lambung atau disebut juga faktor agresif (pepsin dan HCl) dan faktor defensive (mucus bikarbonat). Penyebab ketidakseimbangan faktor agresif-defensif tersebut antara lain adanya infeksi *Helicobacter pylori* yang merupakan penyebab

tersering (30–60%), penggunaan obat-obatan golongan OAINS, obat-obat anti tuberkulosa, kortikosteroid, serta pola hidup dengan tingkat stres tinggi, minum kopi, alkoholisme, dan merokok.<sup>10</sup>

## Mekanisme sitoproteksi mukosa lambung

Sitoproteksi adalah kemampuan untuk melindungi mukosa lambung dari perdarahan dan nekrose akibat bahan perusak, dimana efek ini tidak tergantung pada penghambatan sekresi asam lambung. Istilah ini pertama kali digunakan oleh Andre Robert.<sup>8</sup> Mekanisme ini meliputi:

### 1) Mukus dan bikarbonat

Mukus merupakan suatu penghalang yang mencegah bercampurnya asam pada lumen dengan sekresi bikarbonat yang terjadi pada permukaan sel epitel. Mukus membentuk suatu lapisan tebal yang kontinyu sepanjang permukaan mukosa lambung, yang melindungi lambung terhadap iritasi mekanis dan kimiawi dari bahan-bahan yang ditelan, juga terhadap refluk empedu dari duodenum.

### 2) Resistensi mukosa

Daya regenerasi sel atau restitusi seluler berperan penting dalam memelihara resistensi mukosa. Kerusakan yang luas pada epitel lumen mukosa lambung tidak selalu berkembang menjadi erosi hemoragik, karena integritas dari permukaan epitel diperbaiki kembali dengan kecepatan yang sangat tinggi. Proses perbaikan ini tergantung pada perfusi mikrovaskuler yang adekuat, sedangkan konsentrasi asam dengan kadar yang tinggi akan menghambat mekanisme restitusi ini.

### 3) Aliran darah mukosa

Aliran darah mukosa yang adekuat mempunyai peran dalam menjamin keutuhan sel, mengeluarkan asam yang berlebihan dari dalam sel, memelihara oksigen jaringan, dan membuffer difusi balik asam. Perbedaan aliran darah pada kurvatura minor dan kurvatura mayor,

dimana aliran darah pada kurvatura minor lebih sedikit, memegang peran dalam hal terjadinya ulkus kronik pada kurvatura minor.

#### 4) Prostaglandin

Prostaglandin (PGI<sub>2</sub>) adalah bentuk yang paling sering banyak dihasilkan pada mukosa lambung, disamping prostaglandin E<sub>2</sub>, dimana sintesisnya lebih banyak pada daerah antrum daripada fundus. Kedua zat ini memperbaiki aliran darah mukosa dan menghambat sekresi asam.

### Kerusakan Mukosa Lambung akibat OAINS

Patofisiologi utama kerusakan lambung dan usus dua belas jari akibat penggunaan OAINS adalah gangguan fisiokimia pertahanan mukosa lambung dan inhibisi sistemik terhadap pelindung mukosa lambung melalui inhibisi aktivitas cyclooxygenase (COX) mukosa lambung.<sup>11</sup> Obat anti inflamasi non-steroid (OAINS) dapat menghambat sintesis prostaglandin (PG) yang merupakan mediator inflamasi dan mengakibatkan berkurangnya tanda inflamasi.<sup>3</sup> Kerusakan mukosa secara topikal terjadi karena OAINS bersifat lipofilik dan asam, sehingga mempermudah trapping ion hidrogen masuk mukosa dan menimbulkan ulserasi.<sup>12</sup> Efek sistemik OAINS lebih penting yaitu kerusakan mukosa lambung terjadi akibat produksi prostaglandin yang menurun.<sup>12</sup>

Kerusakan pertahanan mukosa lambung terjadi akibat efek OAINS secara lokal. Beberapa OAINS bersifat asam lemah, sehingga bila berada dalam lambung yang lumennya bersifat asam (pH kurang dari 3), akan terbentuk partikel yang tidak terionisasi. Selanjutnya partikel obat tersebut akan mudah berdifusi melalui membran lipid ke dalam sel epitel mukosa lambung bersama dengan ion H<sup>+</sup>.<sup>7</sup> Dalam epitel lambung, suasana menjadi netral sehingga bagian obat yang mengalami difusi akan terperangkap dalam sel epitel dan terjadi penumpukan obat pada lapisan epitel

mukosa. Pada epitel tersebut selanjutnya terjadi ulserasi, pembentukan PG terhambat, dan terjadi proses inflamasi. Selain itu, adanya gangguan proses fosforilasi oksidatif di mitokondria dapat berakibat pada penurunan produksi *adenosine triphosphate* (ATP), peningkatan *adenosine monophosphate* (AMP), dan peningkatan *adenosine diphosphate* (ADP) dapat mengakibatkan kerusakan sel. Perubahan itu diikuti oleh kerusakan mitokondria, peningkatan produksi radikal oksigen, dan gangguan keseimbangan Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>, sehingga menurunkan ketahanan mukosa lambung.<sup>2</sup>

Penghambatan sistemik terhadap pelindung mukosa lambung terjadi melalui inhibisi aktivitas COX mukosa lambung. Prostaglandin berasal dari proses esterifikasi asam arakidonat pada membran sel mempunyai peran penting dalam memperbaiki dan mempertahankan integritas mukosa lambung. Enzim utama yang mengatur pembentukan prostaglandin adalah COX yang mempunyai dua bentuk enzim yaitu COX-1 dan COX-2, kedua enzim tersebut mempunyai karakteristik berbeda berdasarkan struktur dan distribusi jaringan.<sup>8</sup>

Sebagai konsekuensi inhibitor COX, sintesis leukotrien mengalami peningkatan melalui perubahan metabolisme arakidonat ke 5-lipoxygenase (5-LOX).<sup>4</sup> Leukotrien terlibat dalam proses kerusakan mukosa lambung karena menyebabkan inflamasi dan iskemik jaringan.<sup>13</sup> Meningkatnya ekspresi molekul adhesi seperti intercellular adhesion molecule-1 oleh mediator-mediator proinflamasi menyebabkan aktivasi neutrofil-endotelial.<sup>14</sup> Perlekatan neutrofil tersebut berkaitan dengan patogenesis kerusakan mukosa lambung melalui dua mekanisme utama, yaitu oklusi mikrovaskular lambung oleh mikrotrombus yang menyebabkan penurunan aliran darah lambung dan iskemik sel serta peningkatan pelepasan radikal oksigen. Radikal bebas tersebut bereaksi dengan asam lemak tak jenuh mukosa

lambung dan menyebabkan peroksidasi lemak serta kerusakan jaringan pada lambung.<sup>15</sup>

### Kandungan Gastroprotektor pada Kunyit

Beberapa kandungan kimia dari kunyit kuning yang telah diketahui yaitu:

- 1) minyak atsiri sebanyak 6% yang terdiri dari golongan senyawa monoterpen dan sesquiterpen (meliputi zingiberen, alfa dan beta-turmerone)
- 2) zat warna kuning yang disebut kurkuminoid sebanyak 5% (meliputi kurkumin 50-60%, monodesmetoksikurkumin dan bidesmetoksikurkumin)
- 3) protein
- 4) fosfor
- 5) kalium
- 6) besi
- 7) vitamin C.

Dari beberapa senyawa kurkuminoid tersebut, kurkumin merupakan komponen terbesar. Kadar total kurkuminoid sering dihitung sebagai persentase kurkumin, sebab kandungan kurkumin paling besar dibanding komponen kurkuminoid lainnya, dan karena alasan tersebut beberapa penelitian baik fitokimia maupun farmakologi lebih ditekankan pada kurkumin.<sup>5</sup>

Kurkumin merupakan bahan alami berwarna kuning yang terdapat di berbagai spesies *Curcuma*. Kurkumin mempunyai aktivitas sebagai antiinflamasi, antioksidan, antihiperlipidemi, aktivitas anti kanker, dan aktivitas antiulcer.<sup>16</sup>

Aktivitas antiulcer kurkumin dapat dijelaskan melalui mekanisme penurunan sekresi asam lambung dan peningkatan produksi mukus pada mukosa lambung, sehingga kurkumin efektif dalam mencegah dan memperbaiki luka lambung akibat pemberian NSAID, hal ini memperlihatkan bahwa kunyit kuning mempunyai efek terapeutik untuk penyakit lambung

melalui senyawa kurkumin yang terkandung di dalamnya.<sup>14</sup>

### SIMPULAN

Dari *literature review* ini dapat disimpulkan bahwa terbukti hasil penelitian mengenai Efek Gastroprotektif pemberian Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) dari Ulkus Lambung yang diinduksi oleh NSAID. Hasil penelitian menunjukkan kunyit memiliki efek gastroprotektif terhadap Ulkus Lambung yang diinduksi oleh NSAID.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Tungsten M, Supported C, Catalytic TE. EKSTRAK KUNYIT *Curcuma domestica* SEBAGAI ANTI BAKTERI *Aeromonas hydrophila* PADA IKAN PATIN *Pangasius sp.* J Ilm Mhs Kelaut dan Perikan Unsyiah. 2013;28(12):1286–90.
2. Fadhilah H, Rachmani K, Hajaring N. Aktifitas Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) Sebagai Antiinflamasi Ditinjau Dari Berbagai Literatur. Edu Masda J. 2021;5(1):100.
3. Meilina R, Mukhtar R. Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) pada Tikus Putih yang Diinduksi Karagenan. J Healthc Technol Med. 2019;4(1):111.
4. Santoso J. Efektivitas Infusa Akar Manis Sebagai Anti Tukak Lambung Tikus Yang Diinduksi Asetosal. J Kebidanan dan Kesehat Tradis. 2017;2(1):51–9.
5. Parhan, Aliman Yafarugi Gulo. Pengaruh Kecepatan Pembentukan Tukak Lambung Terhadap Pemberian Berbagai Golongan NSAID Pada Tikus Jantan The Effect Of The Speed Of Gastric Ulcer On The Administration Of Various Classes of NSAID In Male Rats Keywords : Gastric Ulcer , NSAID , Diclofenac. J Farm. 2019;1(1):15.
6. Simbolon SB, Katar Y, Rusjdi SR. Efektivitas Kombinasi Ekstrak Kunyit (*Curcuma Domestica* Val) dan Madu

- Terhadap Ulkus Lambung Mencit BALB/c Akibat Pemberian Aspirin Secara Mikroskopis. *J Kesehat Andalas*. 2018;7(1):26.
7. Yuan Shan C, Iskandar Y. Studi Kandungan Kimia Dan Aktivitas Farmakologi Tanaman Kunyit (*Curcuma longa* L.). *Pharmacia*. 2018;16:547–55.
  8. Rahmah AHA. EFEKTIVITAS RIMPANG KUNYIT ( *Curcuma Domestica* ) TERHADAP PENURUNAN RISIKO ATEROSKLEROSIS. *J Kesehat Masy Fak Kesehat Masyarakat, Univ Tadulako*. 2019;10(2):113–20.
  9. Rinihapsari E, Tarius A, Analis A, Theresiana K. EFEK GASTROPROTEKTOR SENYAWA ANALOG KURKUMIN Abstrak. *Media Farm Indones*. 2008;13(1):1318–23.
  10. SKRIPSI PENGARUH PEMBERIAN JUS KUNYIT KUNING .
  11. Amrulloh FM, Utami N. Hubungan Konsumsi OAINS terhadap Gastritis The Relation of NSAID Consumption to Gastritis. *Majority*. 2016;5:18–21.
  12. Rizqah, Nur'aini, Noviyanto F. Evaluation of Peptic Ulcer Medication Use in Pasien With Peptic Ulcer (Pepytic Ulcer Disease) at Bhayangkara Brimob Hospitals at 2015. 2016;III(2).
  13. Suhatri S, Hansen H, Hengky H. Analisis Terapi Pada Pasien Tukak Peptikdi Smf Penyakit Dalam RSUD Dr. Achmad Mochtar Bukittinggi. *B-Dent, J Kedokt Gigi Univ Baiturrahmah*. 2018;1(1):56–63.
  14. Arisonya S, Wibisono G, Aditya G. Efektifitas Ekstrak Kunyit (*Curcuma domestica*) Terhadap Jumlah Sel Makrofag dan Diameter Lesi Ulkus Traumatikus. *J B-Dent [Internet]*. 2014;1(2):118–25. Available from: <https://jurnal.unbrah.ac.id/index.php/bdent/article/view/16>
  15. Irramah M. Pengaruh uncaria gambir roxb terhadap ulkus gaster dan kadar malondialdehid hewan coba yang diinduksi etanol. *Maj Kedokt Andalas*. 2017;40(1):1.
  16. Sari SP, Mun'im A, Kusumaningtyas D. Gastroprotective Activity of Combination of Neem (*Azadirachta indica* A. Juss) Bark and Turmeric (*Curcuma domestica* Linn.) Rhizome Extracts on Rats Induced by Acetosal. *J Ilmu Kerfarmasian Indones*. 2013;11(2):97–101.