

**Review Artikel: Aktivitas Antiulcer Dari Tanaman Famili Zingiberaceae****Novi Sekar Kinanti¹, Ni Kadek Warditiani²***Universitas Udayana*
novisekarkikinanti@gmail.com**Info Artikel :**

Diterima : 22 Maret 2022

Disetujui : 25 Maret 2022

Dipublikasikan : 30 Maret 2022

ABSTRAK

Peptic ulcer adalah penyakit saluran cerna terjadi saat gangguan equilibrium normal yang disebabkan oleh terjadinya peningkatan atau pengurangan resistensi ulserasi mukosa. Untuk pencegahan atau pengobatan peptic ulcer dapat digunakan tanaman obat yang memiliki efek antiulcer. Salah satu famili tanaman yang berpotensi sebagai obat adalah famili Zingiberaceae yang memiliki efek gastroprotektif. Tujuan penulisan review artikel ini untuk menganalisis tanaman-tanaman yang berpotensi sebagai antiulcer dari famili Zingiberaceae. Metode yang digunakan yaitu dengan melakukan studi pustaka terkait dengan tanaman famili Zingiberaceae yang memiliki aktivitas antiulcer yang terdapat pada jurnal yang bertaraf nasional maupun internasional yang diterbitkan dalam 10 tahun terakhir. Dari hasil review terdapat 8 tanaman famili Zingiberaceae yang memiliki potensi sebagai antiulcer diantaranya tanaman Zingiber Officinale dengan senyawa aktif asam 6-gingesulfonat; Zingiber cassumunar dengan kandungan senyawa aktif alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, kuinon, dan steroid; Curcuma xanthorrhiza dengan senyawa aktif kurkuminoid; Curcuma longa dengan senyawa aktif kurkumin; Alpinia galang dengan kandungan senyawa aktif 1'asetoxy chavicol acetate, flavonoid dan saponin; Kaempferia galanga dengan senyawa aktif asam p-metoksi sinamat; Aframomum melegueta dengan senyawa aktif 6-Paradol; dan Elettaria Cardamomum dengan senyawa aktif α -phellandrene.

ABSTRACT

Peptic ulcer is commonly known as gastrointestinal disease due to disturbance of normal equilibrium caused by an increase or decrease in mucosal ulceration resistance. Prevention or treatment of peptic ulcers can be done by using medicinal plants that have an antiulcer effect. One of the plant families that has great potential to be used as medicine is the Zingiberaceae family, which has a gastroprotective effect. This review article was compiled with the aim of analyze plants with antiulcer potential from the Zingiberaceae family. Literature study was conducted on national and international journals related to Zingiberaceae family plants that have antiulcer activity, published in the last 10 years. Referring to the results of the literature study, 8 plants of the Zingiberaceae family were successfully identified as having potential as antiulcer, including Zingiber Officinale plants with the active compound of 6-gingesulfonic acid; Zingiber cassumunar with the active compounds of alkaloids, flavonoids, saponins, tannins, quinones, and steroids; Curcuma xanthorrhiza with the active compound of curcuminoid; Curcuma longa with the active compound of curcumin; Alpinia galang with the active compound of 1'acetoxy chavicol acetate, flavonoids and saponins; Kaempferia galanga with the active compound of p-methoxy cinnamic acid; Aframomum melegueta with the active compound of 6-Paradol; and Elettaria Cardamomum with the active compound of α -phellandrene.

Keywords :*Antiulcer, Zingiberaceae, Helicobacter pylori, Gastroprotective, Stomach***PENDAHULUAN**

Peptic ulcer adalah penyakit saluran cerna yang paling sering terjadi. Setiap tahunnya 4 juta orang diseluruh dunia mengalami peptic ulcer (Thorsen *et al.*, 2013). Peptic ulcer terjadi bila terdapat gangguan equilibrium normal yang disebabkan oleh terjadinya peningkatan atau pengurangan resistensi ulserasi mukosa. Regurgitasi asam empedu juga dapat melukai mukosa lambung dan melemahkan barier mukosa lambung (Amandeep *et al.*, 2012). Faktor risiko untuk berkembangnya peptic ulcer karena adanya infeksi *Helicobacter pylori*, konsumsi alkohol dan tembakau, penggunaan obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID), dan sindrom Zollinger-Ellison. Faktor risiko utama peptic ulcer yaitu infeksi *Helicobacter pylori* dan penggunaan obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) (Drini, 2017).

Tingkat prevalensi *Helicobacter pylori* lebih tinggi terjadi pada negara berkembang (85-95%) dibandingkan dengan negara maju (30-50%). Negara berkembang seperti India, Pakistan, Bangladesh, dan Thailand memiliki tingkat frekuensi *Helicobacter pylori* yang lebih tinggi dibandingkan dengan kawasan industri dan maju seperti Jepang, Cina, dan Korea Selatan (Kharel *et al.*, 2020). Infeksi *Helicobacter pylori* menyebabkan 95 % orang mengalami *duodenal ulcers* dan 70 % orang mengalami *gastric ulcers* (Zahid *et al.*, 2020). Sedangkan di Indonesia prevalensi *peptic ulcer* dilaporkan tinggi di beberapa kota, seperti Medan 91,6%, Jakarta 50%, Denpasar 46%, Palembang 35,5%, Bandung 32,5%, Aceh 31,7%, Surabaya 31,2% dan Pontianak 31,2% (Nuraida *et al.*, 2020).

Pengobatan *peptic ulcer* dapat menggunakan beberapa jenis obat yang mempunyai mekanisme kerja antara lain sebagai antagonis reseptor H2 (Simetidin, Ranitidin), penghambat pompa proton (Omeprazol, Lansoprazol), agen pelindung (Sukralfat) maupun antasida. Penggunaan obat tradisional dapat dijadikan pengobatan alternatif pengobatan *peptic ulcer*. Untuk pencegahan atau pengobatan *peptic ulcer* dapat digunakan tanaman obat yang memiliki efek gastroprotektif. Salah satu famili tanaman yang berpotensi sebagai obat adalah famili Zingiberaceae. Famili Zingiberaceae terdiri dari tanaman herba tahunan yang tumbuh baik di tempat lembab daerah tropis dan subtropis. Famili ini dapat ditemukan secara terpusat di Asia Tenggara. Ciri khas yang paling dominan dari famili Zingiberaceae adalah adanya minyak atsiri dalam seluruh bagian tanaman, terutama pada rimpang dan daun. Famili Zingiberaceae memiliki sekitar 50 genus dan 1500 spesies di seluruh dunia (Saensouk *et al.*, 2017). Komponen utama dalam tanaman famili Zingiberaceae dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan, antidiabetes, antimicrobial, renoprotective, antihipertensi, antiulcer, anti-inflammatory, kardiovaskular, analgesik, dan efek gastroprotektif (Rahmani *et al.*, 2014). Dengan latar belakang maka dengan disusunnya review artikel ini diharapkan dapat memberikan informasi tanaman famili Zingiberaceae dengan aktivitas antiulcer.

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan untuk penyusunan review artikel adalah melalui studi literatur terkait tanaman famili Zingiberaceae yang memiliki aktivitas antiulcer yang diterbitkan di jurnal nasional dan internasional dalam 10 tahun terakhir. Penelusuran artikel ilmiah berbasis online pada portal seperti *Google Scholar*, *ResearchGate*, *Pubmed*, dan *ScienceDirect* dengan kata kunci Antiulcer, Zingiberaceae, *Helicobacter pylori*, Gastroprotektif, dan Lambung.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil review studi literatur dari berbagai jurnal didapatkan beberapa tanaman famili Zingiberaceae di mana tanaman tersebut memiliki senyawa aktif yang mempunyai aktivitas sebagai antiulcer. Tanaman yang memiliki aktivitas antiulcer diantaranya *Zingiber Officinale*, *Zingiber cassumunar*, *Curcuma xanthorrhiza*, *Curcuma longa*, *Alpinia galang*, *Kaempferia galanga*, *Aframomum melegueta*, dan *Elettaria Cardamomum*. Sedangkan senyawa-senyawa aktif yang berpotensi sebagai antiulcer diantaranya alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, kuinon, steroid, kurkuminoid, asam 6-ingesulfonat, 1'asetoxy chavicol acetate, asam p-metoksi sinamat, 6-Paradol, dan α -phellandrene. Hasil lengkap ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Nama tanaman obat, bagian yang digunakan, kandungan senyawa aktif, dosis dan hewan uji

No	Nama Tanaman	Bagian Yang Dipakai	Sampel yang Dipakai	Kandungan Senyawa Aktif	Dosis Efektif	Hewan Uji	Referensi
1	<i>Zingiber Officinale</i> (Jahe)	Rimpang	Ekstrak Air	asam 6-ingesulfonat	200 mg/kg dan 400mg/kg	Mencit	Zaman <i>et al.</i> , 2014
2	<i>Zingiber cassumunar</i> (Bangle)	Rimpang	Ekstrak Etanol	alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, kuinon, dan steroid	50 mg/kg dan 100 mg/kg.	Mencit	Yuniarto <i>et al.</i> , 2017
3	<i>Curcuma xanthorrhiza</i> (Temulawak)	Daun	Ekstrak Etanol	Kurkuminoid	250 mg/kg dan 500 mg/kg	Mencit	Rahmi <i>et al.</i> , 2014
4	<i>Curcuma longa</i> (Kunyit)	Rimpang	Ekstrak Etanol	Kurkumin	250 mg/kg, 500 mg/kg, dan1000 mg/kg	Mencit	Savaringal and Sanalkumar, 2018.
5	<i>Alpinia galang</i> (Lengkuas)	Rimpang	Perasan lengkuas segar	1'asetoxy chavicol acetate, flavonoid dan saponin	16 mg/hari	Mencit	Pasaribu dkk., 2013
6	<i>Kaempferia galanga</i> (Kencur)	Rimpang	Ekstrak Etanol	Asam p-metoksi sinamat	0,52 mg/kg; 1,04 mg/kg; dan 1,3 mg/kg	Mencit	Nie dkk., 2012

No	Nama Tanaman	Bagian Yang Dipakai	Sampel yang Dipakai	Kandungan Senyawa Aktif	Dosis Efektif	Hewan Uji	Referensi
7	<i>Aframomum melegueta</i> (Merica Melegueta)	Biji	Ekstrak Metanol	6-Paradol	200 mg/kg	Mencit	Rafeeq <i>et al.</i> , 2021
8	<i>Elettaria Cardamomum</i> (Kapulaga)	Biji	Suspensi dari serbuk biji	α -phellandrene	bubuk kapulaga 2%	Mencit	Hamza <i>et al.</i> , 2019

Senyawa aktif dalam jahe (*Zingiber Officinale*) yaitu asam 6-gingesulfonat, penelitian yang dilakukan oleh Zaman *et al.* (2014) menunjukkan pemberian ekstrak air *Zingiber Officinale* pada hewan uji sebanyak 200mg/kg dan 400mg/kg secara oral menunjukkan efek yang signifikan menghambat kerusakan lambung yang disebabkan indometasin dan khasiatnya sebagai agen gastroprotektif sebanding dengan omeprazole, dengan Persentase penghambatan *peptic ulcer* adalah 40,91%, 57,58% dan 65,91% oleh jahe 200mg/kg dan jahe 400mg/kg dan omeprazole. Dari senyawa antiulcer yang disisolasi yaitu asam asam 6-gingesulfonat, 6- gingerol dan 6-shogaol, asam 6-gingesulfonat menunjukkan kepedasan yang lebih lemah dan aktivitas antiulkus yang lebih kuat daripada 6- gingerol dan 6-shogaol. Penghambatan kerusakan lambung pada asam 6-gingesulfonat dikarena efek penghambatan dari 5-lipoksigenase (Zaman *et al.*, 2014). Uji klinis pemberian *Zingiber Officinale* yang telah dilakukan pada 15 pasien positif *H. pylori*, dengan pemberian 3 g/hari bubuk *Zingiber Officinale* sebanyak tiga tablet 1 gram selama 4 minggu menunjukkan adanya pemusnahan terhadap *Helicobacter pylori* pada 8 pasien, dikarenakan *Zingiber Officinale* memiliki ektifitas gastroprotektif dan anti *Helicobacter pylori* dikarenakan beberapa mekanisme, yaitu efek antimikroba dengan efek anti-perekat dan juga menekan enzim bakterial dan bakteri pertumbuhan; menghambat sekresi asam lambung dengan memblok H⁺, K⁺- ATPase; efek gastroprotektif terjadi karena peningkatan sekresi musin; dan efek antioksidatif dan efek antiinflamasi yang mencegah *Helicobacter pylori* menginduksi peradangan akut dan kronis (Attari *et al.*, 2019).

Senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, kuinon, dan steroid/triterpenoid pada bangle (*Zingiber cassumunar*) bertanggung jawab terhadap aktivitas antiulkus. Penelitian yang dilakukan oleh Yuniarto *et al.* (2017) menunjukkan ekstrak rimpang *Zingiber cassumunar* 50 mg/kg dan 100 mg/ kg efektif memperbaiki jaringan lambung yang rusak. Kemampuan ekstrak rimpang bangle dalam penyembuhan tukak lambung dikarenakan adanya aktivitas antioksidan dari senyawa flavonoid dan kurkuminoid, sehingga terjadi penurunan pembentukan radikal bebas di daerah peradangan. Senyawa lain alkaloid, saponin, tanin, kuinon, dan steroid/ triterpenoid yang ditemukan dalam ekstrak rimpang bangle juga mendukung regenerasi jaringan lambung. Penelitian lain oleh Amin *et al.* (2012) juga menunjukkan ekstrak *Zingiber cassumunar* memiliki efek sitoprotektif yang kuat terhadap *necrotizing agent* (HCl) dan obat antiinflamasi nonsteroid (indometasin) yang diinduksi ulserasi lambung.

Senyawa aktif utama yang terdapat pada temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) adalah kurkuminoid yang terdiri dari kurkumin, bisdemetoksikurkumin, dan demetoksikurkumin. Kurkuminoid dalam ekstrak metanol *Curcuma xanthorrhiza* dapat mencegah peradangan. Penelitian yang dilakukan oleh Rahmi *et al.* (2014) menunjukkan ekstrak etanol daun *Curcuma xanthorrhiza* pada dosis 250mg/kg dan 500mg/kg memberikan perlindungan yang signifikan (100% penghambatan tukak lambung) terhadap *peptic ulcer*. *Curcuma xanthorrhiza* dapat meningkatkan perlindungan lambung dan mempertahankan integritas struktur mukosa lambung karena pada pengamatan histologi menunjukkan sedikit edema dan infiltrasi leukosit dibandingkan dengan kontrol ulkus yang menunjukkan cedera mukosa lambung yang parah, Ekstrak etanol daun *Curcuma xanthorrhiza* meningkatkan berat lendir, tingkat prostaglandin E2 dan superoksid dismutase, juga menurunkan jumlah malondialdehid secara signifikan. Hasil Uji toksisitas akut juga tidak menunjukkan tanda-tanda toksisitas

Kurkumin merupakan komponen aktif yang banyak terkandung di dalam kunyit (*Curcuma longa*). Selain sebagai antioksidan, kunyit juga dapat digunakan sebagai anti radang. Penelitian yang dilakukan Savarinal and Sanalkumar (2018), menunjukkan ekstrak kunyit menunjukkan aktivitas antiulcer, dikarenakan adanya kandungan kurkumin yang ditunjukkan dengan adanya perlindungan yang signifikan terhadap ulserasi lambung yang diinduksi aspirin pada dosis 250 mg/kg, 500 mg/kg, dan 1000 mg/kg. aktivitas perlindungan terhadap lesi lambung dikarenakan penghambatan jalur 5-lipoxygenase atau aktivitas antagonis leukotrien. Penelitian lain juga menunjukkan pemberian ekstrak dapat mencegah peningkatan kadar asam lambung tikus. Aktivitas antisekresi kunyit penting dalam memproteksi mukosa gastrik dari ulcerasi karena stress. Potensi perlindungan tersebut dikarenakan efek gastroprotektif dan antiulkus, dengan beberapa mekanisme, antara lain karena ekstrak kunyit dapat memblok reseptor histamin H₂ (RH₂) secara langsung dan menghambat reseptor gastrin sehingga sekresi asam lambung menurun (Budianto, 2014).

Aktivitas antiulcer rimpang lengkuas (*Alpinia galang*) berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Pasaribu dkk. (2013) pemberian asam mefenamat dosis 10 mg per hari lalu dilanjutkan dengan pemberian perasan lengkuas 16 mg lengkuas menunjukkan perbaikan struktur lambung, dimana sel-sel radang limfosit dan PMN mulai berkurang dan tidak menyeluruh, serta berkurangnya edema. lengkuas dapat mengurangi peradangan sehingga menyebabkan berkurangnya respon luka pada sel pun. Dengan begitu infiltrasi sel-sel radang limfosit dan PMN pada mukosa lambung berkurang. Efek penyembuhan lambung dikarenakan lengkuas memiliki senyawa 1'asetoxy chavikol acetate, flavonoid dan saponin. 1'asetoxy chavikol acetate menghambat oksidasi dengan cara menangkap radikal bebas dan menghambat enzim oksidatif yang dihasilkan selama luka sel yang disebabkan asam mefenamat. 1'asetoxy chavikol acetate juga menurunkan sitokin-sitokin yang diproduksi sel T helper. Flavonoid dapat meningkatkan prostaglandin pada mukosa lambung dan mencegah pembentukan radikal bebas yang membuat lambung ulseratif dan erosif. Saponin mengaktifasi membran pelindung mukosa lambung. Dengan demikian lengkuas dapat mengurangi peradangan sehingga respon cedera pada sel pun berkurang. Dengan berkurangnya cedera sel, maka infiltrasi sel-sel radang limfosit dan PMN pada mukosa lambung berkurang. Penelitian lain oleh Prasetya dkk. (2019), menunjukkan aktivitas antibakteri nanoemulsi minyak lengkuas mampu menghambat pertumbuhan *Helicobacter pylori* dengan kadar hambat minimum 1% (ukuran droplet 19,9 nm; persentase transmision 99) dengan zona hambat sebesar 9,5 mm. Aktivitas nanoemulsi minyak lengkuas dikarenakan adanya senyawa antimikroba yaitu metil sinamat dan alpha pinen yang memiliki aktivitas antibakteri dengan mekanisme merusak membran bakteri yang bersifat selektif permeable.

Aktivitas antiulcer rimpang kencur (*Kaempferia galanga*) berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Nie dkk. (2012), Tiga variasi dosis ekstrak rimpang kencur yaitu 0, 52 mg/kgBB mencit; 1,04 mg/kg BB mencit; dan 1,3 mg/kgBB mencit memberikan efek pencegahan erosi mukosa gaster. Senyawa kimia dalam kencur yang memiliki fungsi mencegah ulkus gaster adalah Asam p-metoksi sinamat, senyawa ini juga beroberan sebagai antiinflamasi. Mekanisme kerja antiinflamasi dari kencur dengan menghambat produksi dari mediator-mediator inflamasi seperti interleukin-6 dan Prostaglandin E2. Selain itu Asam p-metoksi sinamat juga mampu menghambat inflamasi melalui penekanan kadar interleukin 1, *tumor necrosis factor-a*, dan angiogenesis melalui penekanan pada fungsi sel endotel (Cahyawati, 2020).

Aktivitas antiulcer 6-paradol dari biji merica Melegueta (*Aframomum melegueta*) berdasarkan penelitian Rafeeq *et al.* (2021), menunjukkan *Aframomum melegueta* dapat mengurangi edema mukosa, atrofi dan peradangan, kerusakan samar, perdarahan, dan ulserasi. Dari pemberian 50, 100, 200 mg/ kg diperoleh dosis 200 mg/ kg efektif menghambat interleukin 6. Penelitian lain yang dilakukan oleh Illic *et al.* (2014) juga menunjukkan 6-paradol dari biji *Aframomum melegueta* merupakan senyawa yang paling baik untuk penghambat enzim cyclooxygenase-2. Dari isolasi *Aframomum melegueta* diperoleh 6-gingerol, 6-shogaol, dan 6-paradol yang selanjutnya uji aktivitas penghambatan enzim cyclooxygenase-2 dan didapatkan hasil 6-Paradol yang paling aktif dengan penghambatan 91%, diikuti 6-shogaol 68%, dan 6-gingerol 7%.

Aktivitas antiulcer α -phellandrene pada biji kapulaga (*Elettaria Cardamomum*) berdasarkan penelitian Hamza *et al.* (2019), menunjukkan hasil bahwa kapulaga memberikan efek perbaikan yang ditunjukkan dengan penurunan indeks dan skor *Peptic ulcer*. Kapulaga memulihkan enzim free radical-scavenging dan mengurangi inflamasi. Kapulaga baik dijadikan agen terapeutik karena dapat menurunkan Kadar pepsin dan putresin, tetapi meingkatkan kadar hidroksiprolin. Selain itu, α -phellandrene dapat menghambat produksi sitokin pro-inflamasi *tumor necrosis factor- α* dan interleukin-6.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil studi pustaka terdapat beberapa tanaman dari famili Zingiberaceae yang memiliki aktivitas sebagai antiulcer. Senyawa Aktif yang berperan sebagai antiulcer diantaranya yaitu alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, kuinon, steroid, kurkuminoid, asam 6-ingesulfonat, 1'asetoxy chavicol acetate, asam p-metoksi sinamat, 6-Paradol, dan α -phellandrene.

DAFTAR PUSTAKA

- Amandeep, K., S. Robin, S. Ramica, K. Sunil. 2012. Peptic Ulcer: A Review On Etiology And Pathogenesis. *International Research Journal Of Pharmacy*. 3(6): 34-38.
Amin, M. A., G. N. Sultana, C. F. Hossain. 2012. Antiulcer Principle from *Zingiber montanum*. *Journal of Ethnopharmacology*. 141(1):57-60.

- Attari, V. E., M. H. Somi, M. A. Jafarabadi, A. Ostadrahimi, S. Moaddab, N. Lotfi. 2019. The Gastro-protective Effect of Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) in *Helicobacter pylori* Positive Functional Dyspepsia. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*. 9(2), 321-324.
- Budianto, N. E. W. 2014. ekstrak etanol kunyit (*Curcuma domestica* val) dalam Mencegah Peningkatan Keasaman Lambung *Rattus norvegicus* yang Diinduksi Histamin. *Jurnal Imlmiah Kedokteran*. 3(1): 48-56.
- Cahyawati, P. N. 2020. Efek Analgetik dan Antiinflamasi *Kaempferia Galanga* (Kencur). *Jurnal Lingkungan dan Pembangunan*. 4(1): 15-19.
- Drini, M. 2017. Peptic Ulcer Disease and Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs. *Australian Prescriber*. 40(3): 91-93.
- Ilic, N. M., M. Dey, A. A. Poulev, S. Logendra, P. E. Kuhn, I. Raskin. 2014. Anti-inflammatory Activity of Grains of Paradise (*Aframomum melegueta* Schum) Extract. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 62(43): 10452–10457.
- Hamza, A. H., R. H. Hussein, M. Alkhalf. 2019. The Prophylactic Efficacy of Cardamom (*Elettaria cardamomum*) Extract Against Aspirin-Induced Gastric Ulcer in a rat model. *Medical Science*. 23(97): 395-403.
- Kharel, S., A. Bist, S. Shrestha, S. Homagain. 2020. *Helicobacter pylori* healthy South Asians. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 4(6):1037-1046.
- Nie, Y., L. K. Liana, E. Evacuasiany. 2012. Pengaruh Ekstrak Etanol Rimpang Kencur (*Kaempferia galanga* L.) Terhadap Mukosa Gaster pada Model Mencit Swiss Webster yang Diinduksi Asetosal. *Jurnal Medika Planta*. 2(1): 77-84.
- Nuraida, E., D. Sutiningsih dan M. Hadi. 2020. Effectiveness of neem (*Azadirachta indica* a.juss) bark extract as a gastroprotector. *Indonesian Journal of Medicine and Health*. 11(2):150-156.
- Pasaribu, J., L. Loho, L. Lintong. 2013. Gambaran Histopatologi Lambung Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diberikan Lengkuas (*Alpinia galanga* Willd) Setelah Diinduksi Oleh Asam Mefenamat. *E-Journal Universitas Sam Ratulangi*. 1(1): 402-407.
- Prasetya, Y. A., K. Nisyak, E. R. Amanda. 2019. Aktivitas Antibakteri Nanoemulsi Minyak Lengkuas (*Alpinia galanga* L. Willd) dalam Menghambat Pertumbuhan *Helicobacter pylori*. *Biotropika: Journal of Tropical Biology*. 7(3): 136-142.
- Rahmani, A. H., F. M. A. Shabrimi, S. M. Aly. 2014. Active ingredients of ginger as potential candidates in the prevention and treatment of diseases via modulation of biological activities. *International Journal of Physiology, Pathophysiology and Pharmacology*. 6(2): 125-36.
- Rafeeq, M., H. A. S. Murad, H. M. Abdallah, A. M. El-Halawany. 2021. Protective effect of 6-paradol in acetic acidinduced ulcerative colitis in rats. *BMC Complementary Medicine and Therapies*. 21(1): 1-10.
- Savaringal, J. P. S. and K. B. Sanalkumar, 2018. Anti-Ulcer Effect of Extract of Rhizome of *Curcuma longa*. L Against Aspirin-Induced Peptic Ulcer in Rats. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*. 8(5): 650-657.
- Saensouk, S., P. Saensouk, P. Pasorn, P. Chantaranothai. 2017. Diversity and uses of Zingiberaceae in Nam Nao National Park, Chaiyaphum and Phetchabun provinces, Thailand, with a new record for Thailand. *Agriculture and Natural Resources*. 50(6): 445-453.
- Thorsen, K., J. A. Sreide, J. T. Kvaløy, T. Glomsaker, K. Sreide. 2013. Epidemiology Of Perforated Peptic Ulcer: Age and Gender Adjusted Analysis Of Incidence And Mortality. *World Journal of Gastroenterology*. 19(3): 347-354.
- Yuniarto, A. , E. Susilawati, T. A. Rahman, F. Setiawan, D. Juanda. 2017. Gastric Ulcer Healing Effect of Bangle (*Zingiber cassumunar* (Roxb.)) Rhizome Extract in Aspirin-induced Rats Model. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*. 1(1): 29-34.
- Zahid, R., M. Akram, M. Riaz, N. Munir, M. Shehzad. 2020. Phytotherapeutic modalities for the management of *Helicobacter pylori* associated peptic ulcer. *European Journal of Inflammation*. 18: 1-16.
- Zaman, S. U., M. M. Mirej, S, Ramabhimaiah. 2014. Evaluation of The Anti-Ulcerogenic Effect of *Zingiber officinale* (Ginger) Root in Rats. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*. 3(1): 347-354.