



**PENGARUH EKSTRAK KUNYIT (*Curcuma domestica*)
TERHADAP GAMBARAN MIKROSKOPIK MUKOSA
LAMBUNG MENCIT *BALB/c* YANG DIBERI PARASETAMOL**

ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH

Diajukan untuk Memenuhi Tugas dan Melengkapi Syarat dalam Menempuh
Program Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro

Disusun oleh :

DHANU ARI ATMAJA

G2A004049

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG**

2008

HALAMAN PENGESAHAN

ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH

PENGARUH EKSTRAK KUNYIT (*Curcuma domestica*)

TERHADAP GAMBARAN MIKROSKOPIK MUKOSA

LAMBUNG MENCIT *BALB/c* YANG DIBERI PARASETAMOL

DHANU ARI ATMAJA

G2A004049

Telah diuji dan dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro pada tanggal 26 Agustus 2008 dan telah diperbaiki sesuai saran-saran yang diberikan.

Semarang, Agustus 2008

Ketua Penguji

Penguji

dr. Purnomo Hadi, M.Si
NIP.131.803.126

dr. Ratna Damma Purnawati, M.Kes
NIP.131.916.037

Pembimbing

dr. RB. Bambang Witjahjo, M.Kes
NIP : 131.281.555

**THE EFFECT OF TURMERIC (*Curcuma domestica*) EXTRACT ON
MICROSCOPIC APPEARANCE OF BALB/c MICE'S GASTRIC MUCOSA
INDUCED BY PARACETAMOL**

Dhanu Ari Atmaja¹, RB.Bambang Witjahjo²

ABSTRACT

Background : *Turmeric (*Curcuma domestica*) as a traditional remedy, in research turmeric extract has gastroprotective effect. Paracetamol is regarded as a relatively safe drug in the gastro-duodenal region of humans but recent researchs have suggested that at high doses there may be an increased risk of ulcers.*

Objective : *The aim of this study was to prove the role of turmeric's extract to protect BALB/c mice gastric mucosa from damage induced by paracetamol.*

Methods : *This research was experimental using the post test only control group design, 36 BALB/c mice which were divided into 6 groups. Group K received standard food. P1 everyday received paracetamol 3.5 mg on 7 days. P2 everyday received turmeric's extract 3 mg on 14 days. P3, P4, and P5 received turmeric's extract 3 mg, 6 mg, and 12 mg on 14 day and after its, each everyday received paracetamol 3.5 mg on 7 days after that.*

Results : *P1 showed gastric mucosa irritation with a significant difference compared to control group. P2 is not significant difference compared to control group. P3 and P4 have showed an influence in protection against paracetamol but not significant difference compared to group P1. P5 received turmeric's extract 12 mg and than paracetamol has an influence in protection against paracetamol.*

Conclusion : *Turmeric'extract has an influence in protection against paracetamol-induced gastric mucosa damages in BALB/c mice, with the prominent effect in dose 12mg/day.*

Keywords : *Turmeric's extract (*Curcuma domestica*), gastric mucosa, Paracetamol.*

1) *Medical student of Diponegoro University, Semarang.*

2) *Lecturer staff of Histology Departement of Medical Faculty, Diponegoro University, Semarang.*

**PENGARUH EKSTRAK KUNYIT (*Curcuma domestica*) TERHADAP
GAMBARAN MIKROSKOPIK MUKOSA LAMBUNG MENCIT *BALB/c*
YANG DIBERI PARASETAMOL**

Dhanu Ari Atmaja¹, RB.Bambang Witjahjo²

Latar Belakang : Kunyit (*Curcuma domestica*) sebagai obat tradisional pada penelitian menunjukkan efek gastroprotektif. Parasetamol sebagai obat relatif aman untuk bagian gastro-duodenal tetapi penelitian akhir ini menyatakan parasetamol dosis tinggi meningkatkan resiko terjadinya ulkus lambung.

Tujuan : Membuktikan pengaruh perlindungan ekstrak kunyit terhadap mukosa lambung mencit *BALB/c* yang diberi parasetamol.

Metode : Penelitian eksperimental laboratorik, rancangan *post test only control group*, 36 mencit *BALB/c* dibagi menjadi 6 kelompok. Kontrol diberi pakan standar. P1 diberi parasetamol 3,5 mg (7 hari). P2 diberi kunyit 3 mg (14 hari). P3, P4, P5 diberi kunyit 3 mg, 6 mg, dan 12 mg (14 hari), kemudian 7 hari berikutnya parasetamol 3,5 mg.

Hasil : P1 (parasetamol) menunjukkan iritasi mukosa lambung, secara bermakna terhadap kontrol. P2 (kunyit) secara statistik tidak berbeda bermakna terhadap kontrol. Pada P3 dan P4 menunjukkan pengaruh perlindungan walaupun tidak berbeda bermakna jika dibanding dengan P1. P5 (kunyit 12 mg kemudian parasetamol) menunjukkan pengaruh perlindungan mukosa lambung mencit secara bermakna.

Kesimpulan : Ekstrak kunyit berpengaruh dalam melindungi mukosa lambung mencit *BALB/c* yang mengalami iritasi akibat parasetamol terutama pada dosis 12 mg/hari.

Kata kunci : Ekstrak kunyit (*Curcuma domestica*), mukosa lambung, parasetamol.

¹ Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

² Staf Pengajar Bagian Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

PENDAHULUAN

Tanaman kunyit dalam bahasa latin disebut *Curcuma domestica* atau *Curcuma longa*, sedangkan dalam bahasa inggris disebut *turmeric*, telah lama digunakan sebagai ramuan obat tradisional misalnya untuk radang, mencret, sakit perut, sakit kuning¹, gastritis, ulkus lambung. Dari hasil penelitian ekstrak kunyit menunjukkan efek anti inflamasi, antibakteri, antioksidan, antiulkus, dan gastoprotektif.²

Kandungan kimia kunyit terdiri atas karbohidrat (69,4%), protein (6,3%), lemak (5,1%), mineral (3,5%), dan *moisture* (13,1%). Minyak esensial (5,8%) dihasilkan dengan destilasi uap dari rimpang yaitu *α*-phellandrene (1%), sabinene (0.6%), cineol (1%), borneol (0.5%), zingiberene (25%) and sesquiterpines (53%). Kurkumin (diferuloylmethane) (3–4%) merupakan komponen aktif dari kunyit yang berperan untuk warna kuning, dan terdiri dari kurkumin I (94%), kurkumin II (6%) and kurkumin III (0.3%).³

Dosis kunyit untuk manusia antara 300-500mg, 3 kali per hari bersama makanan. Pada penelitian sebelumnya menggunakan tikus wistar, *guinea pig*, dan monyet baik jantan dan betina yang diberi makan dengan kunyit pada dosis yang lebih tinggi (2.5 g/kg berat badan) dari jumlah yang dikonsumsi normal oleh manusia, setelah diobservasi, tidak ada perubahan penampilan dan berat dari ginjal, liver dan jantung, serta tidak ada abnormalitas patologi atau tingkah laku yang diumumkan dan tidak ada mortalitas.³

Lambung terdiri atas beberapa lapisan mulai dari lapisan dalam sampai lapisan luar, yaitu lapisan mukosa, sub mukosa, muskularis eksterna dan serosa. Mukus melapisi mukosa lambung merupakan suatu rangka proteksi utama bagi dinding lambung. Disamping itu karena kecepatan penggantian mukosa, sel-sel selalu diganti sebelum terpapar lebih lama oleh kondisi yang bisa merusak lambung. Tanpa itu semua bisa terjadi erosi dan ulkus peptikum.⁴

Patogenesis gastritis akut yang paling banyak berupa iritasi mukosa dimana terjadi peningkatan pengelupasan sel epitel permukaan akibat obat-obat yang mempunyai efek iritasi. Obat-obat tersebut antara lain; salisilat, digitalis, yodium, kafein, *cinchophen*, fenilbutazon, antibiotika yang mempunyai spektrum yang luas, NSAIDs, dan parasetamol dosis tinggi.^{5,6,7} Parasetamol telah banyak digunakan sebagai obat antipiretik dan analgesik yang dipandang sebagai obat yang relatif aman untuk lambung.⁸ Namun beberapa peneliti lain menyatakan pada dosis yang tinggi, parasetamol dapat menimbulkan iritasi, erosi, ulkus, dan perdarahan lambung seperti efek gastrointestinal obat-obat NSAID.^{5,9,10}

Perumusan masalah penelitian ini yaitu ”Apakah ekstrak kunyit berpengaruh dalam melindungi mukosa lambung mencit *BALB/c* yang diberi parasetamol?”

Tujuan penelitian ini adalah untuk membuktikan pengaruh perlindungan ekstrak kunyit (*Curcuma domestica*) terhadap gambaran mikroskopik mukosa lambung mencit *BALB/c* yang diberi parasetamol.

Manfaat penelitian ini diharapkan memberikan informasi kepada bidang kesehatan pada khususnya dan masyarakat pada umumnya tentang pengaruh ekstrak kunyit dalam melindungi mukosa lambung yang mengalami iritasi oleh parasetamol dan sebagai bahan pertimbangan bagi penelitian selanjutnya.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini meliputi bidang histologi, patologi anatomi, dan Farmakologi yang dilaksanakan di Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang. Jenis penelitian yang digunakan metode eksperimental laboratorik, dengan rancangan penelitian *post test only control group design*.

Objek penelitian adalah mencit strain *BALB/c* jantan dan betina, umur 2-3 bulan, berat badan 20-25 gram, sehat dan tidak ada cacat secara anatomi. Mencit diperoleh dari Pusat Veterinaria Farma (PUSVETMA) Surabaya. Besar sampel ditentukan jumlah minimal 5 ekor tiap kelompok.¹¹ Sebanyak 36 ekor mencit sebagai hewan percobaan dikelompokkan secara acak menjadi 6 kelompok, masing-masing kelompok terdiri 6 ekor mencit, dan mendapatkan perlakuan sebagai berikut : Kelompok kontrol hanya diberi pakan standar. Kelompok P1 tiap hari diberi 0,5 cc larutan yang mengandung parasetamol 3,5 mg dari hari ke 1-7. Kelompok P2 tiap hari diberi 0,5 cc larutan yang mengandung ekstrak kunyit 3 mg dari hari ke 1-14. Kelompok P3, P4, dan P5 tiap hari diberi 0,5 cc larutan masing-masing mengandung ekstrak kunyit 3 mg, 6 mg, dan 12 mg dari hari ke 1-14, kemudian kelompok P3, P4, dan P5 tersebut dari hari ke 15-21 setiap hari

diberi 0,5 cc larutan yang mengandung parasetamol 3,5 mg. Pemberian perlakuan melalui saluran cerna menggunakan sonde lambung.

Rimpang kunyit diperoleh dari pasar tradisional. Proses pengekstrakan dilakukan di Laboratorium Kimia MIPA UNDIP. Pada prosesnya, rimpang kunyit dibuat simplisia kemudian dikeringkan dan diekstraksi dengan pelarut etanol hingga larutan menjadi bening. Larutan ekstrak kunyit yang sudah jadi dipindah ke dalam labu *rotary evaporator* dan dilakukan destilasi vakum hingga menjadi pekat. Dosis kunyit yang digunakan berdasarkan penelitian sebelumnya¹² yaitu 100 mg/kg pada tikus dikonversikan ke mencit. Perhitungan dosis kunyit pada mencit adalah 0,14 (faktor konversi) dikali dengan 0,2 kg (berat tikus) dikali dengan 100 mg/kg (dosis kunyit pada tikus tiap kg berat tikus) maka diperoleh dosis untuk mencit yaitu 3 mg. Pada penelitian ini digunakan 3 dosis untuk memperoleh dosis maksimal. Dosis pertama adalah dosis empiris di atas (3mg), dosis kedua adalah dua kali dosis empiris setara dengan 6 mg, dan dosis ketiga adalah empat kali dosis empiris setara dengan 12 mg. Ekstrak kunyit diberikan dengan cara dilarutkan dalam 0,5 ml akuades per oral.

Parasetamol diperoleh dari laboratorium Farmasi FK UNDIP. Dosis yang digunakan berdasarkan penelitian sebelumnya yaitu dengan konversi dosis dari dosis manusia 500 mg dikali 0,0026 (faktor konversi) , maka didapatkan hasil 1,3 mg, untuk menjadi toksik maka ditingkatkan menjadi 3,5 mg. Dosis tersebut sudah menunjukkan adanya iritasi pada mukosa lambung mencit.⁵ Parasetamol dilarutkan dalam 0,5 ml akuades untuk setiap kali pemberian.

Sebelum penelitian, mencit diadaptasikan dalam lingkungan Laboratorium Histologi FK UNDIP dengan dikandangan sesuai kelompok dan jenis kelaminnya serta diberi pakan standar serta minum yang sama selama 7 hari dan diawasi kesehatannya. Setelah diberi perlakuan sesuai jadwal masing-masing kelompok, kemudian mencit dimatikan dengan cara dislokasi leher untuk diambil lambungnya serta difiksasi dengan bufer formalin 10%. Selanjutnya dibuat preparat histologik dengan pewarnaan hematoksilin-eosin sesuai dengan metoda baku histologi pembuatan preparat jaringan.¹³

Dari setiap mencit dibuat preparat lambung dan preparat masing-masing mencit dari anggota kelompok, dilihat di 5 tempat dengan menggeser dari kiri ke kanan serta pemberian skor adalah sesuai dengan adanya gambaran mikroskopik atau kelainan yang dilihat. Pemeriksaan dilakukan menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 400x. Sasaran yang dibaca adalah integrasi (iritasi) epitel mukosa lambung dengan penilaian berdasarkan modifikasi dari kriteria Manja Barthel¹³, yaitu skor 0, apabila tidak ada perubahan patologis; skor 1, apabila terjadi Deskuamasi epitel; skor 2, apabila terjadi erosi permukaan epitel (gap 1-10 sel epitel/lesi); skor 3, apabila terjadi ulserasi epitel (gap >10 sel epitel/lesi).

Data hasil penelitian diolah dengan program komputer SPSS 15.00. Pengaruh ekstrak kunyit terhadap mukosa lambung mencit yang diberi parasetamol dianalisis dengan uji statistik non parametrik *Kruskal Wallis*. dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*.

HASIL PENELITIAN

Tabel 1 : Diskriptif skor integritas epitel mukosa lambung mencit pada kelompok kontrol dan perlakuan

Kelompok	Rerata peringkat	Simpang Baku (SB)	Minimum	Maksimum	Median	Hasil uji <i>Kruskal-Wallis</i>
Kontrol	0,45	0,24	0,3	0,9	0,35	0,016*
P1	1,03	0,29	0,7	1,5	1,00	
P2	0,42	0,30	0,0	0,8	0,40	
P3	0,88	0,33	0,5	1,3	0,85	
P4	0,67	0,34	0,2	1,0	0,80	
P5	0,65	0,11	0,5	0,8	0,65	

Hasil uji *Kruskal-Wallis* signifikan jika $p < 0,05$ (*). **K**= kontrol (pakan standar); **P1**= perlakuan 1 (parasetamol); **P2**=perlakuan2 (kunyit 3,5mg); **P3** = perlakuan 3 (kunyit 3,5mg & parasetamol); **P4** = perlakuan (kunyit 6mg & parasetamol); **P5** = perlakuan 5 (kunyit 12mg & parasetamol)

Tabel 2 : Hasil uji statistik perbandingan antar kelompok

Kelompok	K	P1	P 2	P 3	P 4	P 5
Kontrol	-	0,012*	0,871	0,019*	0,366	0,062
P1	0,012*	-	0,010*	0,422	0,125	0,012*
P2	0,871	0,010*	-	0,045*	0,197	0,168
P3	0,019*	0,422	0,045*	-	0,334	0,290
P4	0,366	0,125	0,197	0,334	-	0,517
P5	0,062	0,012*	0,168	0,290	0,517	-

Hasil uji *Mann-Whitney* bermakna jika $p < 0,05$ (*).

PEMBAHASAN

Rerata skor integritas epitel mukosa lambung dapat digunakan untuk mengetahui adanya iritasi mukosa lambung sesuai penelitian sebelumnya.^{14,15} Pada pemberian parasetamol (P1) terjadi peningkatan rerata skor integritas (iritasi) epitel mukosa lambung tertinggi. Hal tersebut mengindikasikan iritasi mukosa lambung terbanyak. Hasil ini sesuai penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa parasetamol dapat mengiritasi mukosa lambung pada dosis tinggi.⁵

Patogenesis gastritis akut yang paling banyak berupa iritasi mukosa yaitu terjadi peningkatan pengelupasan sel epitel permukaan akibat obat-obat yang mempunyai efek iritasi sehingga menyebabkan eksfoliasi sel epitel permukaan dan mengurangi sekresi mukus yang merupakan barier protektif terhadap serangan asam.^{6,7} Parasetamol dosis besar dapat menyebabkan iritasi mukosa lambung dengan menghambat biosintesis prostaglandin melalui enzim siklooksigenase,^{8,10} Penurunan sintesa prostaglandin menyebabkan penurunan sekresi mukus dan bikarbonat sehingga menyebabkan kerusakan mukosa lambung. Selain itu prostaglandin mempunyai efek vasodilatasi, dengan penghambatan tersebut yang dapat menurunkan sirkulasi darah ke mukosa lambung sehingga dapat terjadi iskemia jaringan yang menyebabkan mukosa mengalami erosi.¹⁰

Pada pemberian kunyit (P2) rerata skor integritas epitel mukosa lambung tidak berbeda jauh dengan kontrol, hal ini menunjukkan kunyit tidak terlalu menimbulkan iritasi mukosa lambung. Walaupun pemberian kunyit dapat menimbulkan iritasi namun bersifat ringan. Iritasi mukosa ini kemungkinan disebabkan, seperti laporan peneliti sebelumnya, kurkuminoid bisa menyebabkan iritasi mukosa lambung jika dikonsumsi dalam keadaan lambung kosong.¹⁶

Pada kelompok P3 (kunyit 3 mg kemudian parasetamol) dan P4 (kunyit 6 mg kemudian parasetamol) rerata integrasi epitel mukosa lambung lebih kecil dari kelompok yang diberi parasetamol tetapi pada statistik menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna terhadap kelompok P1 (parasetamol) tersebut. Hal ini berarti

ekstrak kunyit 3 mg dan 6 mg belum efektif dalam melindungi mukosa lambung dari efek parasetamol.

Pada kelompok P5 (kunyit 12 mg kemudian parasetamol) menunjukkan adanya pengaruh perlindungan ekstrak kunyit terhadap mukosa lambung dari efek parasetamol. Pengujian statistik menunjukkan perbedaan bermakna dengan kelompok P1(parasetamol). 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.^{17,18} Di samping itu ekstrak kunyit dapat memproteksi mukosa asam lambung dengan meningkatkan sekresi mukus dan mempunyai efek vasodilatator.^{19,20} Dengan mekanisme-mekanisme di atas, kunyit berpengaruh meningkatkan pertahanan mukosa lambung.

KESIMPULAN

Ekstrak kunyit berpengaruh dalam melindungi mukosa lambung mencit *BALB/c* yang mengalami iritasi akibat parasetamol terutama pada dosis 12 mg/hari.

SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian mengenai kandungan zat aktif yang spesifik dalam ekstrak kunyit, yang dapat melindungi mukosa lambung.

2. Perlu dilakukan penelitian dengan menggunakan cara lain dalam interpretasi dan pemberian skor terhadap preparat yang dilihat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Pada kesempatan ini peneliti menyampaikan ucapan terimakasih yang tulus kepada :

- dr. Ika Pawitra Miranti, M.Kes, Sp.PA, selaku reviewer proposal penelitian.
- dr. Kasno, Sp.PA selaku konsultan dalam pembacaan preparat.
- dr. Noor Wijayahadi, Phd selaku konsultan statistik.
- Dr. Bambang Cahyono dan dra. Meiny Suzery, MS serta staf Laboratorium Kimia MIPA UNDIP yang sudah membantu dalam mengekstrakkan kunyit.
- Staf Bagian Histologi, Farmasi, Patologi Anatomi dan biokimia FK UNDIP, Rekan tim penelitian, serta semua pihak yang telah membantu dalam penyelesaian artikel karya tulis ilmiah ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Rahman R. Intisari kunyit. Yogyakarta: Penerbit Kanisius. 1995.p. 9-16
2. Jain S, Shrivastava S, Nayak S, Sumbhate S. Plant review recent trends in *Curcuma longa* Linn. Pharmacognosy Reviews. [online] 2007 [cited 2008 feb 6]; 1(1): 119-28. Available from: URL: [http:// www.phcogrev.com /issue1/14](http://www.phcogrev.com/issue1/14)
3. Chattopadhyay I, Biswas K, Bandyopadhyay U, Banerjee RK. Turmeric and curcumin: Biological actions and medicinal applications. Current science [online] 2004 [cited 2007 des 28]; 87(1): [11 screens]. Available from: URL: <http://144.16.79.155/currsci/jul102004/44.pdf>.

4. Sherwood L. Human physiology: from cells to systems, fourth edition. Pacific Grove, CA: Brooks/Cole, 2001: 564-65, 582.
5. Bahiah. Pengaruh ATP (adenosine trifosfat) terhadap mukosa lambung mencit yang diberi paracetamol diteliti secara histologi. Karya tulis ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang. 2003
6. Underwood JCE. Patologi umum dan sistematik, edisi 2. Alih bahasa: Sarjadi Jakarta: EGC, 1999: 26-7, 432, 483.
7. Kasno, Prasetyo A. Patologi rongga mulut & traktus gastro intestinalis. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro, 2003: 66-72.
8. Setiabudy R, Suyatna FD, Purwastyastuti, Nafraldi. Farmakologi dan terapi. Edisi 4. Jakarta: Gaya Baru 1995.207-10
9. Farrel SE. Toxicity. Acetamenophen. <http://www.emedicine.com/emerg/topic819.htm>
10. Kumar V, Abbas AK, Fausto N editors. Pathologic basis of disease.7th edition.Philadelphia : Elsevier inc.2005. 2(17):810-17
11. World Health Organization. Research guidelines for evaluating the safety and efficacy of herbal medicines. Manila: Regional Office for the Western Pacific, 1993: 35.
12. Somchit MN, Zuraini A, Bustaman AA, Somchit N, Sulaiman MR, Nurotulnina R. Protective activity of turmeric (*Curcuma longa*) in paracetamol inducedhepatotoxicity in rat. International.j.of pharmacology. 2005;1(3) : 255-256.
13. Tjarta A. Prosedur baku pemeriksaan patologi anatomik. Jakarta: Gaya Baru, 1992: 1-5.
14. Barthel M, Hapfelmeier S, Quintanilla-Martínez L, Kremer M, Rohde M, Hogardt M, et al. Pretreatment of mice with streptomycin provides a *Salmonella enterica* serovar typhimurium colitis model that allows analysis of both pathogen and host. Available from URL: <http://iai.asm.org/cgi/content/full/71/5/2839>.
15. Ardi NS. Gambaran histologik lambung mencit *BALB/C* setelah pemberian kunir putih (*Curcuma manga*) dosis bertingkat selama 30 hari. Karya tulis ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang. 2005.

16. Jang MK, Sohn DH, Ryu JH. A curcuminoid and sesquiterpenes as inhibitors of macrophage TNF-alpha release from *Curcuma zedoaria*. *Planta Medica* 2001 Aug; 67(6) : 550-2.
17. Kim DC, Kim SH, Choi BW, Baek NI, Daeho Kim D, Kim MJ, Kim, KM. *Curcuma longa* extract protects against gastric ulcers by blocking H2 histamine receptors. *Biol Pharm Bull* [serial online] 2005 [cited 2007 nov 28]; 28(12) 2220-4. Available from: URL: http://www.jstage.jst.go.jp/article/bpb/28/12/2220_pdf
18. Xiao X, Zhao, Yuan H, Xia W, Zhao J, dan Wang X. Study on the effect of rhizoma *Curcuma Longa* on gastrin receptor. *New England Med J* [serial online] 2002 [cited 2007 nov 28]; 25(3): 184-5. Available from: URL: <http://content.nejm.org/cgi/medline/pmid;12583161>
19. Sinha M, Mukherjee BP, Mukherjee B, Sikdar S, Dasgupta SR. Study of the mechanism of action of curcumin; an antiulcer agent. *Indian J. Pharmacol.* 1975; 7: 98.
20. Ringman JM, Frautschy SA, Cole GM, Masterman DL and Cummings JL. A potential role of the curry spice curcumin in alzheimer's disease. *Current Alzheimer Research*. Los Angeles (LA): Bentham Science Publishers Ltd; [serial online] 2005 [cited 2007 nov 28]; 2(2) : 5. Available from: URL: <http://alzheimer.neurology.ucla.edu/pubs/RingmanCurc2005MedChem>