

Aktivitas Antitukak Lambung Ekstrak Etanol Akar Pakis Tangkur (*Polypodium feei*, METT) pada Tikus Jantan Galur Wistar yang Diinduksi dengan Asetosal

Antiulcer Activity of Extract of Ethanol of *Polypodium feei* Roots in Male Rats Induced with Acetosal

Deden Winda Suwandi^{1*}, Putri Antiyani Utami¹, Anas Subarnas²

¹Program Studi Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Garut, Garut, Jawa Barat, Indonesia

²Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Padjajaran, Bandung, Jawa Barat, Indonesia

*Email Korespondensi: deden@uniga.ac.id

Abstrak

Salah satu masalah kesehatan pada manusia dengan prevalensi cukup tinggi adalah tukak lambung. Penyakit ini ditandai dengan rusaknya lapisan mukosa dinding lambung karena adanya ketidakseimbangan faktor proaktif dan agresif pada dinding lambung. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek akar pakis tangkur sebagai antitukak lambung. Pengujian ini dilakukan secara *in vivo* terhadap tikus putih jantan galur wistar. Pengujian diawali dengan membuat ekstrak akar pakis tangkur dengan cara maserasi menggunakan etanol 96%. Ekstrak yang digunakan adalah 100, 200 dan 400 mg/kg bb dan Sukralfat 90 mg/kg bb digunakan sebagai kontrol positif. Asetosal 1000 mg/kg bb digunakan sebagai Penginduksi tukak yang diberikan selama 7 hari. Parameter yang diamati adalah jumlah tukak dan keparahan tukak. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol akar pakis tangkur dosis 200 dan 400 mg/kg bb menunjukkan aktivitas antitukak lambung yang berbeda bermakna terhadap kontrol ($p < 0,05$). Dosis efektif ekstrak etanol akar pakis tangkur adalah 200 mg/kg bb.

Kata Kunci: Akar Pakis Tangkur, Aspirin, Tukak Lambung

Abstract

A health problem with a fairly high prevalence in humans is stomach ulcer. This disease is characterized by damage to the mucosal layer by an imbalance of proactive and aggressive factors. This study aims to determine the effect of Pakis tangkur roots as an anti-gastric ulcer. This test was carried out *in vivo* on male white Wistar mice. The research began by making Pakis tangkur root extract by maceration using 96% ethanol. The extract doses were 100, 200 and 400 mg/kg body weight and Sucralfate 90 mg/kg body weight was used as a positive control. Acetosal 1000 mg/kg bw is used as an ulcer inducer. The parameters observed were the number of ulcers and the severity of the ulcers.

The results showed that the ethanol extract of Pakis tangkur roots at 200 mg/kg body weight and a dose of 400 mg/kg body weight had anti-gastric ulcer activity that was significantly different from the control ($p < 0.05$). The effective dose of ethanol extract of Pakis tangkur roots is 200 mg/kg bw.

Keywords: Pakis Tangkur, Aspirin, Stomach Ulcer

Diterima: 13 Mei 2024

Disetujui: 17 Mei 2025

DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v7i3.2434>



Copyright (c) 2025, Jurnal Sains dan Kesehatan (J. Sains Kes.).
Published by Faculty of Pharmacy, University of Mulawarman, Samarinda, Indonesia.
This is an Open Access article under the CC-BY-NC License.

Cara Sitasi:

Suwandi, D. W., Utami, P. A., Subarnas, A., 2025. Aktivitas Antitukak Lambung Ekstrak Etanol Akar Pakis Tangkur (*Polypodium feei*, METT) pada Tikus Jantan Galur Wistar yang Diinduksi dengan Asetosal. *J. Sains Kes.*, 7(3). 166-172. **DOI:** <https://doi.org/10.25026/jsk.v7i3.2434>

1 Pendahuluan

Tukak lambung merupakan salah satu penyakit yang banyak diderita oleh masyarakat, dan dapat menyebabkan kematian apabila kondisinya semakin parah. Tukak lambung ditandai oleh rusaknya lapisan mukosa sampai ke lapisan mukosa muskularis. Ketidakseimbangan antara faktor agresif/perusak dengan faktor protektif/pelindung merupakan penyebab terjadinya tukak lambung. Peningkatan cairan asam lambung (HCl) merupakan salah satu faktor agresif. Ketika sekresi HCl meningkat, faktor agresif lain yaitu enzim pepsin akan lebih aktif mengiritasi mukosa lambung [1]. Analgetika yang berlebih menjadi salah satu pemicu faktor protektif mukosa lambung menjadi berkurang. Penggunaan obat seperti Asam mefenamat, Piroxicam, atau analgetik lainnya akan menimbulkan terjadinya tukak lambung [2].

Tukak lambung di masyarakat lebih dikenal sebagai penyakit maag, dan prevalensinya berkisar antara 11-14% pada pria dan 8-11% pada wanita. Pada beberapa

penelitian, prevalensi tukak lambung di Indonesia ditemukan antara 6- 15% terutama pada usia 20-50 tahun. Penyakit ini dapat menyerang semua umur dengan usia puncak 50-60 tahun. Menurut data terakhir WHO, kematian akibat penyakit tukak lambung di Indonesia mencapai 1.081 atau 0,08% dari total kematian [3].

Secara klinik, pengobatan tukak lambung biasanya menggunakan obat-obat sintetik, seperti obat-obat golongan antagonis reseptor H₂, penghambat pompa proton inhibitor (PPI), pelindung mukosa lambung dan antasida. Obat-obatan tersebut dapat menimbulkan beberapa efek samping yang merugikan seperti sakit kepala, diare, mual, muntah, nyeri perut, sembelit, dan pusing bagi penggunaanya terutama pada penggunaan jangka panjang [4].

Sebagai alternatif, masyarakat sering menggunakan bahan alam yang berasal dari tumbuhan termasuk untuk mengobati penyakit tukak lambung. Salah satu tumbuhan yang digunakan adalah Akar pakis tangkur (*Polypodium feei*, METT). Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak metanol akar pakis tangkur memiliki efek

protektif terhadap tukak lambung yang diinduksi dengan perlakuan stress dan pemberian larutan 0,15 M HCl dalam etanol [5]. Selain itu, ekstrak etanol akar pakis tangkur terbukti mempunyai aktivitas antihiperurisemia, analgetik, dan antioksidan [6] [7]. Aktivitas analgesik terbaik ditunjukkan pada dosis 200 mg/kg bb [8]. Berdasarkan pengujian toksisitas akut, ekstrak etanol akar pakis tangkur termasuk kategori praktis tidak toksik [9].

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antitukak lambung ekstrak etanol akar pakis tangkur dengan menggunakan penginduksi asetosal, serta menentukan dosis efektif ekstrak akar pakis tangkur sebagai aktivitas anti tukak lambung.

2 Metode Penelitian

2.1 Peralatan

Peralatan yang digunakan pada penelitian ini adalah mortar dan stemper, *blender*, kertas saring, gelas kimia, *maserator*, gelas ukur, corong kaca, cawan penguap, seperangkat alat bedah, kompor listrik, timbangan analitik, timbangan tikus, jangka sorong, *waterbath* dan *rotary evaporator*.

2.2 Bahan Tanaman

Bahan uji yang digunakan pada penelitian ini yaitu akar pakis tangkur, etanol 96%, asetosal, sukralfat, aquadest, pereaksi Dragendrof, Pereaksi Mayer, amil alkohol, kloroform, larutan HCl 10%, FeCl₃, serbuk Mg, dan NaOH.

2.3 Hewan Uji

Hewan yang digunakan pada penelitian ini adalah Tikus Jantan galur wistar berusia 8-10 minggu, bobot 150-200 gram. Hewan ini diperoleh dari laboratorium Biologi, Institut Teknologi Bandung (ITB).

2.4 Ekstraksi Akar Pakis Tangkur

Simplisia kering sebanyak 900 g diekstraksi dengan menggunakan metode maserasi. Pelarut yang digunakan yaitu etanol 96% sebanyak 13,3 L, diekstraksi selama 3x24 jam sesekali diaduk, setiap 24 jam disaring sehingga diperoleh ekstrak cair. Ekstrak cair diuapkan menggunakan *rotary evaporator* dan

dipekatkan dengan *waterbath* hingga diperoleh ekstrak kental.

2.5 Penapisan Fitokimia

Penapisan fitokimia bertujuan untuk mengetahui metabolit sekunder yang terkandung dalam akar pakis tangkur yang meliputi pemeriksaan senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, tannin, kuinon dan steroid/triterpenoid.

2.6 Karakteristik Simplisia

Pemeriksaan karakteristik simplisia meliputi pemeriksaan kadar air, susut pengeringan, kadar sari larut etanol, kadar sari larut air, kadar abu total dan kadar abu tidak larut asam.

2.7 Pengujian Antitukak Lambung

Pengujian aktivitas antitukak lambung dilakukan dengan menggunakan tikus Jantan galur wistar sebanyak 18 ekor yang terdiri dari 6 kelompok, setiap kelompok terdiri dari 3 ekor hewan. Pengujian ini diawali dengan tikus dipuasakan selama 24 jam dengan akses bebas minum. Kemudian tikus diinduksi dengan asetosal 1000 mg/kg bb secara oral setiap hari selama 7 hari. Selanjutnya, pada hari ke 7 proses induksi, 1 jam berikutnya tikus diberi perlakuan secara peroral yaitu kelompok kontrol diberi air, kontrol negatif diberi PGA 1%, kelompok kontrol positif diberi sukralfat 90 mg/kg bb, kelompok uji diberi ekstrak etanol akar pakis tangkur dosis 100, 200 dan 400 mg/kg bb selama 3 hari. Hari berikutnya tikus dibedah dan bagian lambung diambil lalu dicuci dengan NaCl 0,9 %. Parameter uji adalah mengamati jumlah tukak dan keparahan tukak pada bagian dinding lambung sesuai dengan metode skor [10].

Tabel 1. Penilaian Jumlah dan Tingkat Keparahannya tukak

Skor	Jumlah Tukak	Tingkat Keparahannya Tukak
1	Normal	Normal
2	Bintik pendarahan	Tukak dengan diameter <0,5 mm
3	Jumlah tukak 1-3	Tukak dengan diameter 0,5-1,5 mm
4	Jumlah tukak 4-6	Tukak dengan diameter 1,6-4,0 mm
5	Jumlah tukak 7-9	Tukak dengan diameter >4,0 mm
6	Jumlah tukak >9	Perforasi

Perhitungan indeks tukak dilakukan dengan cara menjumlahkan skor yang didapat dengan persamaan 1 [11].

$$UI = N + S + \%I / 10$$

(Persamaan 1)

Keterangan :

UI = Indeks Tukak

N = Rata-rata jumlah tukak

S = Rata-rata keparahan Tukak

%I = Persentase hewan dengan tukak

2.8 Analisis Statistik

Data yang diperoleh dianalisis dengan metode non parametrik Krustal Walis dan dilanjutkan dengan Mann whitney U untuk melihat perbedaan lebih lanjut.

3 Hasil dan Pembahasan

Pengujian aktivitas antitukak lambung, pertama-tama diperoleh simplisia kering sebanyak 900 g dan menghasilkan ekstrak kental sebanyak 249 g. Tujuan dilakukan ekstraksi adalah agar dapat memisahkan senyawa-senyawa aktif pada simplisia. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk dalam rongga sel sehingga zat aktif ikut larut dalam cairan penyari. Perbedaan konsentrasi antara larutan senyawa aktif didalam sel dan diluar sel menyebabkan larutan dengan konsentrasi tinggi akan didesak keluar ke konsentrasi rendah [12].

Selanjutnya dilakukan pengujian penapisan fitokimia terhadap simplisia dan ekstrak akar pakis tangkur. Hasilnya dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Penapisan Fitokimia Simplisia dan Ekstrak Akar Pakis Tangkur

No	Metabolit sekunder	Hasil penapisan	
		Simplisia	Ekstrak
1	Alkaloid	-	-
2	Flavonoid	+	+
3	Tannin	+	+
4	Saponin	-	-
5	Kuinon	+	+
6	Steroid/Triterpenoid	+	+

Hasil penapisan fitokimia menunjukkan bahwa Simplisia dan Ekstrak akar pakis tangkur memiliki golongan metabolit sekunder Flavonoid, Tannin, Kuinon, dan Steroid/Triterpenoid. Hasil penapisan fitokimia menunjukkan bahwa tidak terjadi perubahan kandungan metabolit sekunder dari simplisia dan ekstrak. Hal ini membuktikan bahwa metode ekstraksi yang digunakan tidak merubah metabolit sekunder pada simplisia [13].

Pemeriksaan karakteristik simplisia dilakukan terhadap kadar air, susut pengeringan, kadar sari larut air, kadar sari larut etanol, kadar abu total dan kadar abu tidak larut asam. Hasil karakteristik simplisia akar pakis tangkur yaitu: kadar air 2,95%, susut pengeringan 2,77%, kadar sari larut etanol 20,146%, kadar sari larut air 29,361%, kadar abu total 4,505% dan kadar abu tidak larut asam 3%. Kadar air pada simplisia akar pakis tangkur sudah sesuai dengan persyaratan umum yaitu <10%. Syarat kadar air untuk simplisia pada umumnya yaitu tidak lebih dari 10% [14]. Kadar air harus diperhatikan, karena keberadaan air diluar yang seharusnya dapat mempengaruhi kualitas simplisia seperti mudah terkontaminasi mikroba dan fisik simplisia menjadi rusak, sehingga akan menurunkan aktivitas biologi dari senyawa aktif atau bahan simplisia tersebut [15].

Pengujian aktivitas antitukak lambung dilakukan pada tikus Jantan galur wistar. Tikus dikelompokkan berdasarkan kelompok perlakuan. Tikus terlebih dahulu diinduksi dengan Asetosal dosis 1000 mg/kg bb yang sudah dibuat sediaan suspensi lalu diberikan secara oral. Induksi ini bertujuan untuk memberikan efek tukak pada lambung tikus [2]. Setelah tikus terinduksi, kelompok hewan diberikan obat secara oral sesuai dengan kelompok perlakuannya setiap hari selama 3 hari. Setelah hari ke-4 kemudian tikus dibedah dan diamati jumlah tukak serta diameter tukak lambungnya dengan diukur menggunakan jangka sorong. Hasil pengukuran jumlah tukak dan diameter tukak diidentifikasi dengan metode *skoring* dan hasil presentasi rata-rata jumlah tukak. Hasilnya dapat dilihat pada Tabel 3.

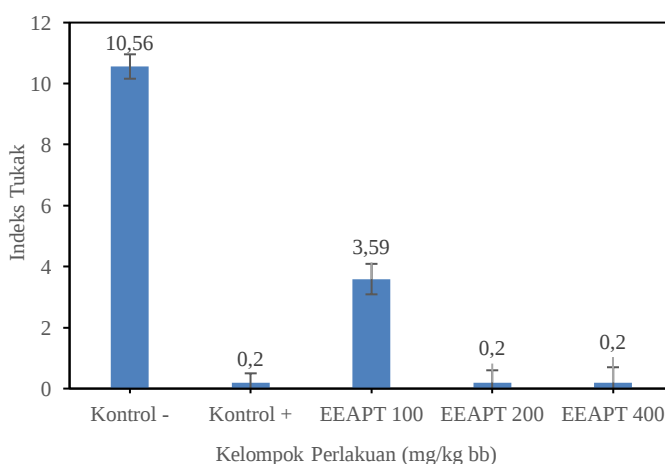
Tabel 3. Nilai atau Skor tingkat keparahan tukak lambung setelah perlakuan

Kelompok perlakuan mg/kg bb	Rata-rata skor jumlah tukak	Rata-rata skor diameter tukak
Kontrol negatif (PGA 1%)	3,6±0,4	2±0
Kontrol positif (Sukralfat 90)	1±0*	1±0*
EEAPT 100	1,6±0,9*	1,3±0,4*
EEAPT 200	1±0*	1±0*
EEAPT 400	1±0*	1±0*

Keterangan: EEAPT: Ekstrak Etanol Akar Pakis Tangkur, *) berbeda secara bermakna dengan kontrol positif ($p<0,05$).

Berdasarkan pengujian aktivitas anti tukak lambung ekstrak etanol akar pakis tangkur menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif yaitu hewan-hewan yang diinduksi dengan obat Asetosal 1.000 mg/kg bb serta dengan pemberian PGA 1 % menghasilkan hewan dengan kondisi dinding lambung tukak atau luka berupa bercak kemerahan hingga jejas yang tegas yang dapat ditunjukkan dengan Skor jumlah tukak yaitu 3,6 dan Skor diameter tukak >2.

Aktivitas anti tukak dinding lambung juga dapat dipertegas dengan nilai Indeks ulkus Lambung. Nilai indeks ulkus ini diperoleh berdasarkan penjumlahan skor jumlah dan diameter tukak lambung yang didapat. Hasilnya dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Indeks ulkus tiap perlakuan

Pemberian obat standar yaitu Sukralfat 90 mg/kg bb sebagai kelompok kontrol positif menunjukkan aktivitas anti tukak yang ditandai dengan skor rata-rata jumlah dan diameter tukak lambung yang jauh lebih sedikit dan kecil

yaitu skornya 1 berbeda bermakna apabila dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif ($P<0,05$). Indeks tukak pada kelompok hewan yang diberikan Sukralfat memiliki nilai 0,2 yang berbeda bermakna dengan kelompok kontrol negatif yaitu 10,56. Hal ini membuktikan bahwa sukralfat memiliki aktivitas sebagai anti tukak lambung.

Sukralfat secara klinik merupakan obat yang digunakan untuk mengobati tukak duodenum, luka epitel, mukositis akibat kemoterapi, proktitis radiasi, tukak pada penyakit *Behcet*, dan luka bakar. Mekanisme kerja obat ini adalah dengan membentuk lapisan pelindung, meningkatkan produksi bikarbonat, menunjukkan efek anti-peptik, mendorong pertumbuhan, regenerasi, dan perbaikan jaringan [16].

Ekstrak etanol akar pakis tangkur dosis 100, 200 dan 400 mg/kg bb menunjukkan juga aktivitas anti tukak lambung yang ditandai dengan nilai jumlah tukak yang sangat sedikit serta diameter luka sangat kecil yang berbeda bermakna apabila dibandingkan terhadap kelompok kontrol negatif ($P<0,05$). Demikian juga dengan melihat nilai indeks tukak, yaitu dosis 200 dan 400 mg/kg bb memiliki nilai yang sama dengan yang dihasilkan obat Sukralfat yaitu 0,2. Meskipun pada dosis terkecil yaitu 100 mg/kg bb memiliki nilai indeks tukak yang tidak sebaik dengan kelompok hewan pada dosis yang lebih besarnya. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yaitu ekstrak metanol akar pakis tangkur memiliki aktivitas antitukak lambung [3]. Peningkatan dosis ekstrak etanol akar pakis tangkur dapat meningkatkan kemampuan dalam memperkecil nilai jumlah dan diameter tukak dinding lambung.

Akar Pakis Tangkur mengandung banyak metabolit sekunder diantaranya adalah Flavonoid. Berdasarkan penelitian sebelumnya, Flavonoid merupakan kelas polifenol terbesar dan paling signifikan yang ditemukan pada tanaman. Senyawa-senyawa golongan ini menunjukkan sifat gastroprotektif, anti-sekresi, antioksidan, dan sitoprotektif. Senyawa polifenol quercetin merupakan salah satu jenis flavonoid yang terdapat pada tanaman, diujikan pada Tikus Wistar jantan dengan dosis 25, 50, 100, serta 200 mg/kg bb menunjukkan adanya penurunan indeks ulkus [17].

Potensi anti-ulcerogenik dari senyawa Flavonoid lain yaitu senyawa hesperidin dari kulit kering Citrus sinensis (L.) yang diobati dengan tikus yang diinduksi stres hipotermia dengan pengobatan oral 150, 300 dan 450 mg/kg menunjukkan peningkatan yang signifikan pada pH, kadar glutathione dan musin, dan penurunan keasaman dan indeks ulkus dan menunjukkan bukti histologis sitoproteksi [18].

Pemberian senyawa Flavonoid katekin 50 mg/kg bb pada hewan tikus selama 3 hari memiliki efek anti-ulkus dengan menghambat sekresi asam lambung dan meningkatkan kadar histamin plasma [19]. Senyawa Quercetin adalah flavonol umum yang terdapat pada bunga, daun, dan buah dari banyak tanaman, seperti *Quercus iberica* dan *Dysosma veitchii*. Naringenin adalah flavanon yang terutama ditemukan dalam jeruk bali. Senyawa quercetin (100 mg/kg bb) dan naringenin (100 mg/kg bb) menunjukkan efek antihistamin dan anti-tukak pada tukak lambung akut dan model tikus *pilorus-ligate* [20] [21].

Potensi akti tukak lambung ekstrak etanol akar pakis tangkur juga dapat ditunjukkan dengan melihat Persen Inhibisi terhadap tukak dinding lambung hewan. Persentase inhibisi ulkus lambung dapat memperlihatkan kemampuan obat dalam melindungi atau memperbaiki mukosa dinding lambung dari kerusakan suatu induktor atau agresor mukosa dinding lambung [22]. Hasilnya dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4 Persentase Inhibisi Obat terhadap Ulkus Lambung Hewan

No	Kelompok Perlakuan	% Inhibisi
1	Kontrol Negatif	0
2	Sukralfat 90 mg/KgBB	98,12
3	EEAPT 100 mg/KgBB	66
4	EEAPT 200 mg/KgBB	98,12
5	EEAPT 400 mg/KgBB	98,12

Berdasarkan pengujian di atas, dapat diketahui ekstrak etanol akar pakis tangkur berpotensi sebagai obat tukak lambung terutama dosis 200 dan 400 mg/kg bb yang setara dengan obat standar Sukralfat yang sudah digunakan secara klinik berdasarkan nilai

indeks ulkus yaitu 0,2 serta nilai persentase Inhibisi terhadap tukak adalah 98,12 %.

4 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan terhadap aktivitas antitukak lambung ekstrak etanol akar pakis tangkur dapat disimpulkan bahwa pemberian induksi dengan asetosal 1000 mg/kg bb secara oral dapat menginduksi tukak pada lambung hewan uji. Ekstrak etanol akar pakis tangkur dosis 100, 200 mg/kg bb dan 400 mg/kgBB memiliki aktivitas sebagai antitukak lambung yang signifikan apabila dibandingkan terhadap kontrol negatif ($p < 0,50$) yang ditandai dengan penurunan indeks ulkus dan kenaikan persen inhibisi. Dosis efektif ekstrak etanol akar pakis tangkur sebagai antitukak lambung adalah dosis 200 mg/kg bb.

5 Pernyataan

5.1 Ucapan Terima Kasih

Kami menyampaikan terima kasih kepada Dekan Fakultas Matematika dan Pengetahuan Alam, Universitas Garut serta Dekan Fakultas Farmasi, Universitas Padjajaran atas segala suportnya.

5.2 Penyandang Dana

Penyandang dana Publikasi adalah Fakutas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Garut.

5.3 Kontribusi Penulis

Kontribusi penulisan artikel ini diantaranya Penulis satu sekaligus koresponden naskah ini berperan dalam menuangkan ide dan hasil penelitian. Penulis kedua membantu proses penelitian dan mengolah data penelitian, serta penulis ketiga membantu dalam pengolahan dan analisis data.

5.4 Etik

Pengujian aktivitas antitukak lambung ekstrak etanol akar pakis tangkur ini disetujui dan memperoleh rekomendasi dari komite etik Universitas Padjajaran dengan Nomor : 980/UN6.KEP/EC/2023.

5.5 Konflik Kepentingan

Dalam penelitian ataupun penyusunan naskah tidak ada konflik kepentingan dengan siapapun.

6 Daftar Pustaka

- [1] Raehana N. Efek., 2021., Gastroprotektif pemberian Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) dari Ulkus Lambung yang Diinduksi oleh NSAID. *J Med Hutama*. Vol. 02 (04): 1053-1059. <http://jurnalmedikahutama.com>
- [2] Nuari, DA., Yuniar, CT., dan Salsabila, S., 2019., Aktivitas Antitukak Lambung Ekstrak Etanol Daun Gedi (*Abelmoschus Manihot* (L) Medik) Terhadap Tikus Jantan Galur Wistar., *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, Vol. 10 (1); 17-22.
- [3] Shofiatun M, Wulandari RL., 2020., Efek Gastroprotektif Ekstrak Etanol Labu Kuning (*Cucurbita moschata* (Duch.) Poir) Pada Tikus Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Aspirin. *J Ilmu Farm dan Farm Klin*. Vol. 17(2):79-86.
- [4] Joseph T. Dipiro., et al., 2021., Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach. 11th ed. 712-716.
- [5] Subarnas A, Herdiana Y, Sriwidodo, Dianti A., 2014., A Protective Effect of the Methanol Extract of *Shelligee feei* METT. Roots on Gastric Ulcers in Mice and Rats. *Orient Pharm Exp Med*. 4(4):243-247.
- [6] Kristiani R, Rahayu D, Subarnas A., 2013., Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Akar Pakis Tangkur (*Polypodium feei*) Pada Tikus Jantan. *J Ilmu - ilmu Hayati dan Fis*. 15(3):156-159.
- [7] Nurul N, Sujana D, Nugraha YR, Farhan Z, Hasyim DM., 2021., Studi In Vivo: Efek Analgesik Ekstrak Dan Fraksi Air Akar Pakis Tangkur (*Polypodium feei*, METT). *J Pharmacopolium*, 4(3):242-249.
- [8] Suwandi DW, Rostinawati, T., Muchtaridi, M., Subarnas, A., 2020., Aktivitas Analgetik Ekstrak dan Fraksi-fraksi Akar Pakis Tangkur (*Polypodium feei*, METT) Dari Gunung Talaga Bodas Secara In Vivo. *J Ilm Farm*. 8(1):52-66. doi:10.26874/kjifv8i1.280
- [9] Sujana D, Suwandi DW, Rusdiana T., 2020., Acute Toxicity Test of Ethanol Extract of Pakis Tangkur Root from Talaga Bodas Mountain on Swiss Webster Mice. *J Ilm Farm Bahari*. 11(2):167-179.
- [10] Elisma, Fitrianiingsih, dan Sani F., 2021., Uji Aktivitas Antitukak Resin Jernang (*Daemonoroph Draco*) Pada Tikus Yang Diinduksi Etanol., JMJ, Special Issues, JAMHESIC 2021, Hal: 342-350.
- [11] Pakpahan, MG., Sumiwi, SA., 2021., Review Artikel: Tanaman Dengan Aktivitas Antitukak., *Jurnal Farmaka*, Vol 19 (1); 42-53.
- [12] Vifta, RL., dan Advistasari, YD., 2018., Skrining Fitokimia, Karakterisasi, dan Penentuan Kadar Flavonoid Total, Ekstrak dan Fraksi-Fraksi Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* B.) *Prosiding Seminar Nasional Unimus*, Vol 1, (2018); 8-14.
- [13] Irma Erika Herawati, IE., dan Saptarini, NM., 2019., Studi Fitokimia pada Jahe Merah (*Zingiber officinale* Roscoe Var. Sunti Val), *Majalah Farmasetika*, 4 (Suppl 1) 2019, 22 - 27.
- [14] Departemen Kesehatan Republik Indonesia., 2017., Farmakope Herbal Indonesia Edisi Kedua. Jakarta: Ditjen POM RI. Hal : 528.
- [15] Wijaya, A., dan Noviana., 2022., Penetapan Kadar Air Simplisia Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L.) Berdasarkan Perbedaan Metode Pengeringan., *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, Vol.4 No.2, 185-194.
- [16] Sulochana SP, Syed M, Chandrasekar DV, Mullangi R, Srinivas NR. 2016., Clinical Drug-Drug Pharmacokinetic Interaction Potential of Sucralfate with Other Drugs: Review and Perspectives. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet*. 2016 Oct;41(5):469-503.
- [17] Gomathy G, Venkatesan D, Palani S., 2015., Gastroprotective potentials of the ethanolic extract of *Mukia maderaspatana* against indomethacin-induced gastric ulcer in rats. *Nat Prod Res*, 29(22):2107-2111.
- [18] Bigoniya P, Singh K., 2014., Ulcer protective potential of standardized hesperidin, a citrus flavonoid isolated from *Citrus sinensis*. *Rev Bras Farma* 24(2014):11.
- [19] Rao CV, Vijayakumar M. Protective Effect of (+)-Catechin against Gastric Mucosal Injury Induced by Ischemia Reperfusion in Rats. *J. Pharm. Pharmacol*. 2007; 59 :1103-1107. doi: 10.1211/jpp.59.8.0007.
- [20] Kaur M, Kaur S, Kaur A, Mahajan A., 2014., Role of endogenous mediators in peptic ulcer—a review on strategies of pathogenesis and ulcer healing. *World J Pharm Pharm Sci* 3:336-349.
- [21] Khan MSA, Khundmiri SUK, Khundmiri SR, Al-Sanea MM, Mok PL., 2018., Fruit-derived polysaccharides and terpenoids: recent update on the gastroprotective effects and mechanisms. *Front Pharmacol* 9:355636.
- [22] Oktrinorma W, Indriyanti N, Masyithah N., 2020., Pengaruh Induksi Tukak Lambung Menggunakan Aspirin terhadap Kerusakan Jaringan Mukosa Lambung Tikus Widya. *Proceeding Mulawarman Pharm Conf*. 11:45-49.