

Efek ekstrak alkohol daging buah dan biji pisang Kluthuk (*Musa balbisiana* Colla) pada sekresi asam lambung tikus putih *in vitro*

Eti Nurwening Sholikhah & Ngatidjan
Bagian Farmakologi & Toksikologi
Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

ABSTRACT

Eti Nurwening Sholikhah & Ngatidjan – *The effect of Musa balbisiana Colla flesh and seed on rat gastric acid secretion in vitro.*

Background: The alcoholic extract of *kluthuk* banana (*Musa balbisiana* Colla), a seeded banana, has been known to reduce gastric acid secretion on rats, but there is no explanation which part of *kluthuk* banana having that effect.

Objective: To determine the effect of *kluthuk* banana both flesh and seed on rats gastric acid secretion *in vitro*.

Methods: This study was conducted using isolated Wistar rat stomach. Fifty-four rats of 175-225 g weight were divided into 9 groups, each consisted of 3 male and 3 female rats. The stomach was suspended in an organ bath containing buffered serosal solution, and the gastric lumen was perfused continuously with unbuffered mucosal solution. The isolated preparation was stabilized for 5 times within 1 h and perfusate was spilled out. The perfusate was allowed to flow continuously, collected for 10 minutes duration and H⁺ concentration was measured, as basal H⁺ concentration. Pretreatment was added to the unbuffered mucosal solution for 30 minutes, after which, histamine was added to the unbuffered mucosal solution for 80 minutes to induce gastric secretion. Perfusate from gastric lumen were collected every 10 minutes and H⁺ concentration was measured. The elevation of H⁺ concentration was calculated in percentage, and was expressed as means ± SEM. ANOVA was used to analysis the data.

Results: The elevation of H⁺ concentration of groups treated with alcoholic extract of *kluthuk* banana seed at 12.46, 24.92 and 49.84 mg/kgBW was significantly lower than control group ($p < 0.01$). The groups treated with alcoholic extract of *kluthuk* banana flesh at 1.57, 3.14 and 6.28 mg/kgBW showed no significant difference elevation of H⁺ concentration compared with control group ($p > 0.05$).

Conclusion: Alcoholic extract of *kluthuk* banana seed reduced rat gastric acid secretion *in vitro*, but did not those of alcoholic extract of *kluthuk* banana flesh.

Key words: *Musa balbisiana* Colla - gastric acid secretion - histamine - rat - stomach

ABSTRAK

Eti Nurwening Sholikhah & Ngatidjan – *Efek daging buah dan biji pisang Kluthuk (Musa balbisiana Colla) pada sekresi asam lambung tikus putih in vitro.*

Latar Belakang: Telah diketahui bahwa ekstrak alkohol pisang kluthuk dapat mengurangi sekresi asam lambung tikus putih, tetapi belum ada penelitian yang menjelaskan tentang bagian dari pisang kluthuk yang mempunyai efek tersebut.

Tujuan: Mengetahui efek daging buah dan biji pisang kluthuk terhadap sekresi asam lambung tikus putih *in vitro*.

Bahan dan Cara: Penelitian dilakukan pada lambung terisolasi dari 54 tikus putih galur Wistar dengan berat badan 175-225g yang dibagi menjadi 9 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 3 ekor jantan dan 3 ekor betina. Lambung dipasang pada *organ bath* yang berisi larutan *buffered serosal*, dan lumennya diperfusi dengan larutan *unbuffered mucosal*. Preparat dibiarkan selama 1 jam dan cairan perfusate dibuang. Kemudian perfusate dikumpulkan selama 10 menit dan diukur konsentrasi H⁺nya, hasilnya merupakan konsentrasi H⁺ basal.

Praperlakuan (bahan uji atau kontrol) diberikan pada larutan yang digunakan untuk perfusi selama 30 menit, dilanjutkan pemberian perlakuan dengan histamin selama 80 menit untuk menstimulasi sekresi H⁺ lambung. Selama diberi perlakuan, cairan perfusat dari lambung dikumpulkan tiap 10 menit dan diukur konsentrasi H⁺nya. Peningkatan konsentrasi H⁺ cairan lambung dinyatakan dalam persentase dan disajikan sebagai mean \pm SEM. Hasilnya dianalisis dengan analisis varian.

Hasil: Peningkatan konsentrasi H⁺ cairan lambung pada kelompok yang diberi praperlakuan dengan ekstrak alkohol biji pisang kluthuk 12,46, 24,92 dan 49,84 mg/kgBB lebih rendah ($p < 0,01$) daripada kontrol. Kelompok yang diberi praperlakuan dengan ekstrak alkohol daging buah pisang kluthuk 1,57, 3,14 maupun 6,28 mg/kgBB menunjukkan peningkatan konsentrasi H⁺ cairan lambung yang tidak berbeda bermakna ($p > 0,05$) dengan kontrol.

Simpulan: Ekstrak alkohol biji pisang kluthuk mempunyai efek mengurangi sekresi asam lambung tikus putih *in vitro*, sedangkan ekstrak alkohol daging buahnya tidak mempunyai efek tersebut.

(B.I.Ked. Vol. 33, No.2: 77-82, 2001)

PENGANTAR

Obat yang berefek mengurangi sekresi asam lambung dalam pengelolaan ulkus peptik telah banyak diketahui tetapi selain mahal sebagian besar memberikan efek samping yang kadang tidak ringan. Efek samping tersebut antara lain berupa timbulnya tumor karsinoid pada penggunaan omeprazol^{1,2,3}. Simetidin menghambat beberapa enzim mikrosom hepar dan dapat menimbulkan ginekomasti^{2,3}, pirenzepin dapat menyebabkan berkurangnya refleks esofagus dan menimbulkan konstipasi². Oleh karena itu pemanfaatan bahan alami diharapkan dapat memberikan alternatif dalam penyediaan obat yang efektif, aman atau efek sampingnya lebih kecil dan harganya lebih murah. Salah satu bahan alami yang memberi harapan dapat digunakan untuk mengurangi sekresi asam lambung dalam pengelolaan ulkus peptik ialah buah pisang kluthuk (*Musa balbisiana* Colla).

Penelitian yang dilakukan oleh Tjandrasari⁴ menunjukkan bahwa ekstrak air dan ekstrak alkohol pisang kluthuk dapat mencegah timbulnya ulkus dan menyembuhkan ulkus lambung tikus yang ditimbulkan oleh asetosal. Pada penelitian tersebut juga diketahui bahwa fraksi air hasil fraksinasi ekstrak alkohol pisang kluthuk dapat menurunkan volume sekresi asam lambung. Pramono *et al.*⁵ menemukan bahwa ekstrak air buah pisang kluthuk muda dapat menghilangkan dispepsia non spesifik pada penderita. Penelitian Ngatidjan *et al.*⁶ menunjukkan bahwa ekstrak air dan alkohol buah pisang kluthuk muda dapat mencegah timbulnya ulkus lambung tikus akibat pemberian salisilat dan menyembuhkan ulkus serupa yang sudah ada. Penelitian Sholikhah⁷ menunjukkan bahwa ekstrak

alkohol pisang kluthuk mengurangi sekresi asam lambung dengan cara menghambat aksi histamin dan gastrin.

Penelitian-penelitian yang pernah dilakukan terhadap pisang kluthuk tersebut semuanya menggunakan pisang kluthuk dengan bijinya. Sejauh ini penelitian yang menunjukkan bagian biji atau daging buahnya yang mempunyai efek mengurangi sekresi asam lambung belum pernah dilakukan. Penelitian ini bertujuan menentukan bagian dari buah pisang kluthuk yang mempunyai efek mengurangi sekresi asam lambung tikus putih *in vitro*.

BAHAN DAN CARA

Penelitian dilakukan pada 54 ekor tikus putih galur Wistar dengan berat badan 175-225g. Tikus dibagi menjadi 9 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 3 ekor jantan dan 3 ekor betina. Tikus diaklimatisasi paling tidak selama 1 minggu, kemudian dipuasakan selama 24 jam dengan tetap diberi air minum *ad libitum* dalam kandang khusus yang hanya berisi 1 ekor tikus dan terhindar dari koprofagi.

Dalam penelitian ini digunakan metode menurut Barocelli *et al.*⁸ yang dimodifikasi. Tikus ditimbang, kemudian dianestesi dengan eter perinhalasi untuk diambil lambungnya. Lambung dipasang pada *organ bath* sehingga lambung terendam dalam larutan *buffered serosal* dengan suhu 37°C dan dialiri gas karbogen (O₂ 95% dan CO₂ 5%). Lumen lambung diperfusi dengan larutan *unbuffered mucosal* dengan kecepatan 1 ml permenit dan diberi gelembung O₂ 100%. Preparat dibiarkan mencapai ekuilibrium selama 1 jam dan cairan perfusat dibuang. Perfusat dikumpulkan selama 10 menit dan diukur konsentrasi H⁺nya dengan cara titrasi menggunakan

NaOH 0,002 N dengan indikator fenolftalein. Hasil yang didapat merupakan konsentrasi H⁺ basal. Setelah itu preparat diberi praperlakuan dengan bahan uji sesuai kelompoknya.

Ekstrak alkohol biji dan ekstrak alkohol daging buah pisang kluthuk dari pisang kluthuk muda yang bijinya masih berwarna putih atau kuning dibuat dengan menggunakan metode maserasi menurut Hargono *et al.*⁹ Kelompok kontrol diberi praperlakuan dengan larutan *unbuffered mucosal*, kelompok biji I dengan ekstrak alkohol biji pisang kluthuk 12,46 mg/kgBB, kelompok biji II dengan ekstrak alkohol biji pisang kluthuk 24,92 mg/kgBB, kelompok biji III dengan ekstrak alkohol biji pisang kluthuk 49,84 mg/kgBB, kelompok daging I dengan ekstrak alkohol daging buah pisang kluthuk 1,57 mg/kgBB, kelompok daging II dengan ekstrak alkohol daging buah pisang kluthuk 3,14 mg/kgBB, kelompok daging III dengan ekstrak alkohol daging buah pisang kluthuk 6,28 mg/kgBB, kelompok simetidin dengan simetidin 27 mg/kgBB, kelompok DMSO dengan dimetil sulfoksida konsentrasi akhir 0,2 % v/v dalam larutan *unbuffered mucosal*. Praperlakuan diberikan pada larutan *unbuffered*

mucosal yang digunakan untuk perfusi selama 30 menit. Setelah itu diberi perlakuan dengan histamin 736,4 µg/kgBB yang dimasukkan ke dalam larutan *unbuffered mucosal* selama 80 menit untuk menstimulasi sekresi H⁺ lambung. Selama diberi perlakuan, cairan perfusat dari lambung dikumpulkan tiap 10 menit dan diukur konsentrasi H⁺nya dengan titrasi.

Peningkatan konsentrasi H⁺ cairan lambung merupakan selisih antara konsentrasi H⁺ cairan lambung setelah perlakuan dikurangi konsentrasi H⁺ basal, dinyatakan dalam persentase dan disajikan sebagai mean ± SEM (*Standard Error of the Means*). Hasil pengamatan dianalisis menggunakan analisis varian.

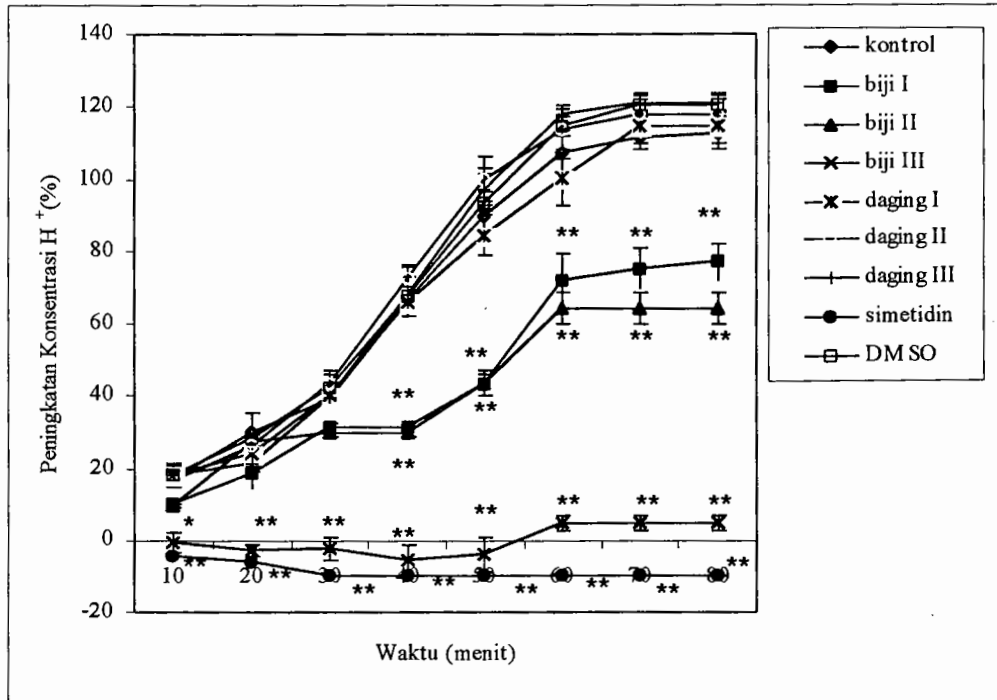
HASIL DAN PEMBAHASAN

Persentase peningkatan konsentrasi H⁺ cairan lambung tikus putih tiap 10 menit sesudah perlakuan dengan histamin 736,4 mg/kgBB pada semua kelompok tampak pada TABEL 1. Peningkatan konsentrasi H⁺ cairan lambung pada semua kelompok perlakuan dan kelompok kontrol disajikan pada GAMBAR 1.

TABEL 1. -Persentase peningkatan konsentrasi H⁺ cairan lambung tikus putih (Mean ± SEM) tiap 10 menit sesudah perlakuan dengan histamin 736,4 mg/kgBB

| Waktu (menit ke:) | Macam Praperlakuan | | | | | | | | |
|-------------------|--------------------|--------------|--------------|--------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| | Kontrol | Biji I | Biji II | Biji III | Daging I | Daging II | Daging III | Simetidin | DMSO |
| 10 | 17,24 ± 1,73 | 10,03 ± 0,26 | 9,6 ± 0,4 | -0,71 ± 2,82 | 18,26 ± 1,38 | 16,59 ± 1,27 | 18,18 ± 3,32 | -4,37 ± 1,99 | 17,87 ± 2,93 |
| 20 | 30,15 ± 2,48 | 18,43 ± 4,15 | 27,17 ± 2,91 | -2,56 ± 1,62 | 24,28 ± 3,6 | 26,14 ± 2,17 | 21,21 ± 1,92 | -5,89 ± 1,9 | 28,16 ± 2,18 |
| 30 | 38,89 ± 1,01 | 31,62 ± 1,09 | 30,2 ± 1,11 | -2,33 ± 3,39 | 39,99 ± 1,18 | 43,6 ± 3,51 | 39,39 ± 3,03 | -10,05 ± 0,86 | 42,35 ± 1,28 |
| 40 | 66,25 ± 2,15 | 31,62 ± 1,09 | 30,2 ± 1,11 | -5,46 ± 4,08 | 65,79 ± 3,44 | 72,26 ± 3,96 | 68,18 ± 4,54 | -10,05 ± 0,86 | 67,72 ± 2,43 |
| 50 | 89,54 ± 4,41 | 43,5 ± 2,57 | 43,45 ± 3,45 | -3,95 ± 4,72 | 84,39 ± 5,73 | 99,92 ± 6,32 | 96,97 ± 5,95 | -10,05 ± 0,86 | 93,36 ± 3,11 |
| 60 | 107,18 ± 4,36 | 71,97 ± 7,11 | 64,33 ± 4,27 | 4,7 ± 2,1 | 100,52 ± 8,01 | 113,67 ± 6,08 | 118,18 ± 2,35 | -10,05 ± 0,86 | 114,72 ± 2,74 |
| 70 | 111,36 ± 2,79 | 75,3 ± 5,59 | 64,33 ± 4,27 | 4,7 ± 2,1 | 114,54 ± 4,66 | 117,73 ± 4,33 | 121,21 ± 1,92 | -10,05 ± 0,86 | 120,56 ± 3,2 |
| 80 | 112,47 ± 2,63 | 76,97 ± 4,99 | 64,33 ± 4,27 | 4,7 ± 2,1 | 114,54 ± 4,66 | 117,73 ± 4,33 | 121,21 ± 1,92 | -10,05 ± 0,86 | 120,56 ± 3,2 |

Keterangan: Kontrol= larutan *unbuffered mucosal*, Biji I= ekstrak alkohol biji pisang kluthuk 12,46 mg/kgBB, Biji II= 24,92 mg/kgBB, Biji III= 49,84 mg/kgBB, Daging I= ekstrak alkohol daging buah pisang kluthuk 1,57 mg/kgBB, Daging II= 3,14 mg/kgBB, Daging III= 6,28 mg/kgBB, Simetidin= simetidin 27 mg/kgBB, DMSO= dimetil sulfoksida konsentrasi akhir 0,2 % v/v dalam larutan *unbuffered mucosal*



GAMBAR 1. Peningkatan konsentrasi H⁺ cairan lambung tikus putih yang ditimbulkan histamin 736,4 µg/kg BB
*p<0,05 **p<0,01

Rerata konsentrasi H⁺ basal cairan lambung tikus putih pada semua kelompok hewan coba pada uji ini tidak berbeda bermakna (p>0,05). Peningkatan konsentrasi H⁺ cairan lambung pada kelompok kontrol terjadi mulai menit ke 20 setelah perlakuan dengan histamin. Peningkatan konsentrasi H⁺ semakin tinggi, dan mulai menit ke-60 hingga menit ke-80 menunjukkan konsentrasi yang konstan (p>0,05) (TABEL 1). Hasil ini menunjukkan bahwa histamin yang diberikan dapat meningkatkan sekresi H⁺, dan ini sesuai dengan hasil penelitian Coruzzi *et al.*¹⁰ Amagase *et al.*¹¹ Barocelli *et al.*⁸ dan Sholikhah *et al.*¹²

Peningkatan konsentrasi H⁺ cairan lambung pada kelompok yang diberi praperlakuan dengan ekstrak alkohol biji pisang kluthuk 12,46 mg/kgBB (biji I) lebih rendah (p<0,01) bila dibandingkan dengan kontrol mulai menit ke-40. Pada kelompok yang diberi praperlakuan ekstrak alkohol biji pisang kluthuk 24,92 mg/kgBB (biji II), peningkatan konsentrasi H⁺nya lebih rendah (p<0,01) bila dibandingkan dengan kontrol mulai menit ke-40. Peningkatan konsentrasi H⁺ cairan lambung pada kelompok yang diberi praperlakuan dengan ekstrak alkohol biji pisang kluthuk 49,84 mg/kgBB (biji III)

lebih rendah secara bermakna (p<0,05 mulai menit ke-10 dan p<0,01 mulai menit ke-20) bila dibandingkan dengan kelompok kontrol. Bila dibandingkan antara kelompok biji I dengan biji II yang dosisnya lebih besar, tampak bahwa biji II menunjukkan peningkatan konsentrasi H⁺ yang lebih rendah (p<0,05) pada menit ke-80. Peningkatan konsentrasi H⁺ lebih rendah (p<0,01) pada kelompok biji III yang dosisnya 2 kali lebih besar daripada biji II mulai menit ke-20. Semakin tinggi dosis ekstrak alkohol biji pisang kluthuk yang diberikan, peningkatan konsentrasi H⁺ cairan lambungnya semakin rendah (GAMBAR 1). Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak alkohol biji pisang kluthuk dapat mengurangi sekresi H⁺ yang ditimbulkan oleh histamin dan pengurangannya tergantung dosis yang diberikan. Hal ini sesuai dengan penelitian Sholikhah⁷ yang menunjukkan bahwa semakin besar dosis ekstrak alkohol pisang kluthuk yang diberikan, sekresi H⁺nya semakin berkurang.

Hasil penelitian ini mendukung hasil penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa buah pisang kluthuk muda dapat mencegah timbulnya ulkus

lambung tikus akibat pemberian salisilat, menyembuhkan ulkus serupa yang sudah ada, dan dapat mengurangi volume sekresi asam lambung seperti halnya simetidin^{4,6}. Hasil penelitian ini juga mendukung hasil penelitian Best *et al.*¹³ terhadap pisang mentah dari *Musa species* yang menunjukkan bahwa tepung pisang mempunyai aktivitas anti-ulserogenik terhadap ulkus lambung, mampu menghambat pembentukan ulkus karena aspirin dan juga efektif menyembuhkan ulkus yang ditimbulkan oleh aspirin. Pada penelitian lain, Best *et al.*¹³ melaporkan bahwa tepung pisang tidak mengurangi sekresi asam lambung, tetapi pada penelitian tersebut tidak disebutkan nama spesies pisang yang digunakan sehingga kemungkinan jenis pisanganya berbeda dengan penelitian ini. Penelitian lain menunjukkan bahwa pisang yang banyak mengandung serotonin dapat mengurangi sekresi asam lambung dan juga mencegah ulkus kronik dan perforasi yang diinduksi dengan histamin¹⁴. Pisang juga secara signifikan mempunyai efek profilaksi terhadap ulkus karena stress¹⁵.

Pada kelompok yang diberi praperlakuan dengan simetidin, peningkatan konsentrasi H⁺ cairan lambungnya lebih rendah ($p < 0,01$) daripada kelompok kontrol mulai menit ke-10 (GAMBAR 1). Hal ini sesuai dengan Altman¹ (1998) yang menyatakan bahwa simetidin mengurangi sekresi asam lambung karena simetidin merupakan antagonis reseptor histamin H₂. Peningkatan konsentrasi H⁺ cairan lambung lebih rendah ($p < 0,01$) bila dibandingkan dengan kelompok biji I maupun biji II mulai menit ke-10, lebih rendah ($p < 0,05$) bila dibandingkan dengan kelompok biji III mulai menit ke-60. Hasil ini menunjukkan bahwa simetidin lebih kuat daripada ekstrak alkohol biji pisang kluthuk dalam mengurangi sekresi H⁺ cairan lambung tikus putih yang ditimbulkan histamin *in vitro*.

Pada kelompok yang diberi praperlakuan ekstrak alkohol daging buah pisang kluthuk 1,57, 3,14 maupun 6,28 mg/kgBB (daging I, daging II maupun daging III) tampak bahwa peningkatan konsentrasi H⁺nya tidak berbeda bermakna ($p > 0,05$) dengan kelompok kontrol. Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak alkohol daging buah pisang kluthuk tidak mengurangi sekresi H⁺ cairan lambung yang ditimbulkan oleh histamin *in vitro* (GAMBAR 1).

Kelompok yang diberi praperlakuan dengan dimetil sulfoksida (DMSO) yang merupakan pelarut untuk ekstrak alkohol biji pisang kluthuk dan ekstrak alkohol daging buah pisang kluthuk, peningkatan konsentrasi H⁺ cairan lambungnya tidak berbeda bermakna ($p > 0,05$) dengan kelompok kontrol (GAMBAR 1). Hasil ini menunjukkan bahwa DMSO tidak menyebabkan perubahan sekresi H⁺.

SIMPULAN

Ekstrak alkohol biji pisang kluthuk mempunyai efek mengurangi sekresi asam lambung tikus putih *in vitro*. Semakin besar dosis ekstrak alkohol biji pisang kluthuk yang diberikan, semakin besar pula efeknya dalam mengurangi sekresi asam lambung. Ekstrak alkohol daging buah pisang kluthuk tidak mempunyai efek mengurangi sekresi asam lambung tikus putih *in vitro*.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian untuk mencari kandungan aktif biji pisang kluthuk yang mempunyai efek mengurangi sekresi asam lambung dan uji toksisitas ekstrak alkohol biji pisang kluthuk tahap awal sebagai syarat untuk melakukan uji klinik pada manusia.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Lembaga Penelitian Universitas Gadjah Mada atas dana yang diberikan untuk penelitian ini dan kepada Drs. Sugiyanto, Apt., SU, PhD. dari Fakultas Farmasi UGM atas pemberian DMSO.

KEPUSTAKAAN

1. Altman DF. Drugs used in gastrointestinal diseases. In: Katzung BG, editor. Basic and Clinical Pharmacology. 7th ed. East Norwalk: Appleton and Lange, 1998; 1017-29.
2. Dollery SC. Therapeutic Drugs. New York: Churchill Livingstone, 1991.
3. Friedman LS, Peterson WL. Peptic ulcer and related disorders. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, *et al*, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine. 14th ed. New York: McGraw-Hill, 1998: 1596-616.
4. Tjandrasari S. Pengaruh ekstrak pisang kluthuk (*Musa brachycarpa* Beck) terhadap ulkus lambung tikus karena

- salisilat. Skripsi. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada, 1991.
5. Pramono S, Ngatidjan, Santoso B. Uji kemanfaatan obat tradisional *Musa brachycarpa* L untuk gastritis. Kongres Nasional VII IKAFI; 16-18 Oktober 1989; Yogyakarta. Yogyakarta, 1989.
 6. Ngatidjan, Pramono S, Chandrasiwi S. Efek kuratif, profilaktif dan antisekresi ekstrak alkohol buah pisang kluthuk (*Musa brachycarpa* Back) pada ulkus lambung akibat pemberian asam asetil salisilat. Konggres IKAFI XII; 8-12 Agustus 1996; Ujung Pandang. Ujung Pandang, 1995.
 7. Sholikhah EN. Cara kerja ekstrak alkohol pisang kluthuk (*Musa balbisiana* Colla) dalam mengurangi sekresi asam lambung tikus putih in vitro. Tesis. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada, 2000.
 8. Barocelli E, Chiavarini M, Ballabeni V, Barlocco D, Vianello P, Dal Piaz V, et al. Study of the antisecretory and antiulcer mechanism of a new indenopiridazinone derivative in rats. *Pharmacol. Res.* 1997; 35(5): 487-92.
 9. Hargono D, Farouq, Sutarno S, Pramono S, Rahayu TR, Tanuatmadja US, Sumarsono. Sediaan Galenik. Jakarta: Depkes RI, 1986.
 10. Coruzzi G, Adami M, Bertaccini G. Effects of Ca^{2+} ions on gastric acid secretion by the rat isolated stomach. *Agents and Actions* 1986; 18(1/2): 201-4.
 11. Amagase K, Kato S, Yamamoto H, Okabe S. Effect of the novel histamine H₂-receptor antagonist (+)-(E)-1-[2-hydroxy-2-(4-hydroxyphenyl)ethyl]-3-[2-[[[5-(methylamino)methyl-2-furyl]methyl]thio]ethyl]-2-(methylsulfonyl) guanidine on gastric secretion and gastroduodenal ulcers in rats. *Arzneim.-Forsch./Drug Res.* 1994; 46(I), Nr 46(I), Nr 4.
 12. Sholikhah EN, Ngatidjan, Pramono S. Efek ekstrak alkohol pisang kluthuk (*Musa balbisiana* Colla) pada sekresi asam lambung tikus putih yang ditimbulkan histamin *in vitro*. *Mediagama* 2000; II(3): 14-9.
 13. Best R, Lewis DA, Naser N. The anti-ulcerogenic activity of the unripe plantain banana (*Musa* species). *Br. J. Pharmacol.* 1984; 82: 107-16.
 14. Sanyal RK, Das PK, Sinha S, Sinha YK. Banana and gastric secretion (letters to the editor). *J. Pharm. Pharmacol.* 1961; 13: 318-9.
 15. Sanyal AK, Banerji CR, Das PK. Banana and restraint ulcers in albino rats (letters to the editor). *J. Pharm. Pharmacol.* 1963; 15: 775-6.