

ANALISIS RASIO PROTEKSI ANTIULSER SARI BUAH PEPINO (*Solanum muricatum* Aiton) MENGGUNAKAN MENCIT SEBAGAI MODEL HEWAN COBA

ANALYZING ANTIULCER RATIO PROTECTION OF PEPINO DULCE FRUIT JUICE (*Solanum muricatum* Aiton) USING MICE AS AN ANIMAL EXPERIMENTAL MODEL

Nyi Mekar Saptarini^{1*}, Dadan Suryasaputra² dan Atep Misbah Saepulhak²

¹Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran Jl Raya Bandung Sumedang Km 21 Jatinangor 45363

²Jurusan Farmasi, FMIPA, Universitas Al Ghifari Jl Cisaranten Kulon 140 Bandung

ABSTRAK

Peptik ulser disebabkan oleh ketidakseimbangan antara faktor agresif dan sejumlah mekanisme pertahanan. Buah pepino (*Solanum muricatum* Aiton) diprediksi memiliki aktivitas antiulser. Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas antiulser sari buah pepino terhadap mencit Swiss-Webster yang diinduksi dengan asam asetat pekat. Tahapan penelitian meliputi pembuatan sari buah, penapisan fitokimia, uji aktivitas antiulser dengan dosis 300, 500, dan 800 $\mu\text{L}/20$ g BB pada mencit yang diinduksi dengan 50 μL asam asetat pekat, kemudian hasil dianalisis secara ANAVA. Sari buah memiliki konsentrasi 2,5 g/mL. Hasil penapisan fitokimia menunjukkan bahwa sari buah pepino mengandung alkaloid, flavonoid, dan tanin dengan rasio proteksi sebesar 6,02; 23,15; dan 63,29% pada dosis 300, 500, dan 800 $\mu\text{L}/20$ g BB, secara berturut-turut.

Kata kunci : Pepino, Sari buah, Peptik ulser, Antiulser, Model hewan coba

ABSTRACT

Peptic ulcer were been caused by an imbalance between the aggressive factors and a number of defense mechanisms. Pepino (*Solanum muricatum* Aiton) fruit predicted had antiulcer activity. This study is aimed to test the antiulcer activity of pepino fruit juice in Swiss-Webster mice model which induced by 50 μL concentrated acetic acid. The steps in this study consist of making of fruit juice, phytochemical screening, testing of antiulcer activity at 300, 500, dan 800 $\mu\text{L}/20$ g BW in doses, and data analyzed using ANOVA. The concentration of pepino fruit juice was 2.5 g/mL. Phytochemical screening showed that pepino fruit juice contain alkaloids, flavonoids, and tannins with protection ratio were 6.02, 23.15, and 63.29% at 300, 500, dan 800 $\mu\text{L}/20$ g BW, respectively.

Keywords : Pepino dulce, Fruit juice, Peptic ulser, Antiulcer, Animal experimental model

PENDAHULUAN

Peptik ulser disebabkan oleh ketidakseimbangan antara faktor agresif eksogen dan sejumlah mekanisme pertahanan. Faktor agresif eksogen meliputi asam, obat anti inflamasi, alkohol, stres, makanan berlemak, dan infeksi *Helicobacter pylori* pemicu nekrosis jaringan akibat iskemia mukosa. Faktor eksogen lain adalah pembentukan radikal bebas, dan penghambatan nutrisi, asam hidroklorida bersama dengan pepsin, serta enzim pankreatik. Sedangkan empedu menurunkan mekanisme pertahanan mukosa saluran cerna, seperti pertemuan interselular, aliran darah lokal, sekresi mukus/bikarbonat, dan pertumbuhan sel (Tarnawski, 2005; Kaunitz and Akiba, 2004; Bandyopadhyay *et al.*, 2001).

Salah satu tanaman yang digunakan untuk mengatasi peptik ulser adalah pepino (*Solanum muricatum* Aiton). *Solanum muricatum* Aiton (pepino) merupakan tanaman alami pegunungan Andes, Amerika Selatan, selalu berdaun hijau dan sensitif terhadap udara beku. Pepino merupakan tanaman tahunan yang memerlukan malam yang dingin dan siang yang sejuk (12-25° C) untuk menghasilkan buah yang baik (Dannis *et al.*, 1985). Buah pepino matang mengandung 9,5% padatan yang larut, 4,06% gula total, 0,06% asam, dan 0,03425% vitamin C (Ahumada and Cantwell, 1996). Harman *et al.* (1986) melaporkan bahwa padatan yang larut, pH, dan asam total yang dapat dititrasi tidak berubah, tetapi kandungan gula total meningkat selama pematangan. Cita rasa pepino yang baik tercapai jika pepino memiliki

kandungan padatan yang larut sebesar 10% (Harman *et al.*, 1986). Pada 100 g buah segar terkandung 0,1 g protein, 4,9-6,4 g gula, 48-68 mg vitamin C, 119-153 mg asam organik, dan 52-70 mg asam amino. Selama pematangan buah, gula sederhana meningkat secara drastis. Demikian pula kandungan asam sitrat buah merupakan asam organik utama yang meningkat selama pematangan. Bagian inti buah mengandung gula dan asam lebih besar dibandingkan dengan jaringan daging yang lebih luar (Redgwell and Turner, 1986).

Buah pepino telah digunakan untuk mengatasi peptik ulser, tetapi belum ada pustaka mengenai mekanisme kerja sari buah pepino sebagai gastroproteksi. Sehingga penelitian ini bertujuan untuk menganalisis rasio proteksi sari buah pepino (*Solanum muricatum* Aiton) pada mencit yang diinduksi dengan asam asetat pekat.

METODOLOGI

Bahan

Buah pepino berusia tiga bulan diperoleh dari Ciloto, Cipanas, Bogor pada bulan Desember 2008. Hewan percobaan adalah mencit putih jantan galur Swiss-Webster dengan berat badan 20-22 g dan berusia dua bulan. Mencit dan *ethical clearance* pada mencit diperoleh dari bagian pengelolaan hewan Institut Pertanian Bogor.

Metode Penelitian

Determinasi buah pepino dilakukan di Laboratorium Taksonomi Tumbuhan, Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati, Institut Teknologi Bandung. Sebanyak 500 g buah pepino segar dicuci, ditiriskan, dan dihaluskan, selanjutnya disaring menggunakan kassa steril, ditimbang, dan pada sari buah pepino dilakukan penapisan fitokimia.

Mencit dipuasakan selama 12 jam, tetapi diberi minum. Mencit ditimbang dan dikelompokkan secara acak dengan setiap kelompok terdiri atas tiga ekor menjadi kelompok kontrol negatif, tiga kelompok uji yang diberi sari buah pepino, dan kelompok normal yang tidak diberi perlakuan. Setiap kelompok hanya terdiri atas tiga mencit, karena pengujian ini merupakan pengujian pendahuluan, sehingga diharapkan jika sari buah pepino terbukti memiliki aktivitas gastroprotektif maka akan digunakan mencit dalam jumlah lebih banyak dan rentang dosis yang

lebih sempit. Kelompok uji diberi sari buah pepino dengan dosis 300, 500, dan 800 $\mu\text{L}/20$ g BB secara oral. Pemilihan dosis berdasarkan penggunaan di masyarakat, yaitu 200 mL sari buah pepino setiap hari, dengan variasi dosis yang dilakukan di atas dan di bawah 200 mL. Dosis ini kemudian dikonversikan ke dosis mencit dengan cara dikalikan 0,0026. Setelah satu jam, kelompok uji dan kelompok kontrol negatif diberi 50 μL asam asetat pekat secara oral. Satu jam setelah pemberian bahan penginduksi, semua mencit dikorbankan dengan cara dislokasi leher. Mencit dibedah, kemudian lambung dikeluarkan dan dibuka pada lengkung besar. Lambung dicuci dengan larutan NaCl fisiologis, kemudian direntangkan di atas papan datar, diukur dengan jangka sorong, dan dihitung ulser yang terjadi (Yamahara, 1988).

Pengujian aktivitas antiulser berdasarkan pada kemungkinan terbentuknya ulser dinilai berdasarkan jumlah ulser dan keparahan ulser (Goel *et al.*, 1985). Penilaian untuk jumlah ulser diberi nilai 1-6 : 1 = lambung normal, 2 = bintik pendarahan, 3 = jumlah ulser 1-3, 4 = jumlah ulser 4-6, 5 = jumlah ulser 7-9, dan 6 = jumlah ulser lebih dari 9 atau perforasi. Penilaian untuk keparahan ulser diberi nilai 1-6 : 1 = lambung normal, 2 = bintik pendarahan atau ulser dengan diameter 0,5 mm, 3 = ulser dengan diameter 0,5-1,5 mm, 4 = ulser dengan diameter 1,6-4,0 mm, 5 = ulser dengan diameter lebih dari 4,0 mm, dan 6 = perforasi. Data yang diperoleh dievaluasi secara statistik menggunakan metode analisis varians (ANOVA) dan uji Newmann-Keuls. Kemampuan pembentukan ulser dihitung sebagai indeks ulser (IU) yang dihitung dengan rumus (1) dan kemampuan proteksi atau rasio proteksi (RP) suatu bahan terhadap ulser dihitung dengan rumus (2).

$$IU = J + L + \% I/10$$

(1)

$$RP = 100 - \left[\frac{IU \text{ bahan uji}}{IU \text{ kontrol negatif}} \times 100 \right] \% \quad (2)$$

Dengan J = rata-rata nilai jumlah ulser dalam suatu kelompok, L = rata-rata nilai keparahan ulser dalam kelompok yang sama, %I = persen hewan yang terkena ulser dalam kelompok yang sama.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sebanyak 500 g buah pepino menghasilkan 200 mL sari buah pepino dengan konsentrasi 2,5 g/mL. Hasil penapisan fitokimia menunjukkan bahwa sari buah pepino mengandung alkaloid, flavonoid, dan tanin. Hasil tersebut sesuai dengan pustaka yang menyatakan bahwa buah dan daun pepino (*Solanum muricatum* Aiton) mengandung alkaloid, flavonoid, dan tanin, dengan alkaloid

*) Korespondensi : Nyi Mekar Saptarini
Fakultas Farmasi Univ. Padjadjaran Jl Raya
Bandung Sumedang Km 21 Jatinangor 45363
Email : n_mekars@yahoo.com

Tabel 1. Rata-rata nilai jumlah ulser dan keparahan ulser

Kelompok	Rata-rata nilai		Jumlah hewan terkena ulser (%)
	Jumlah ulser	Keparahan ulser	
Kontrol negatif	6,0	5,6	100
Normal	2,3	3,0	33,3
Dosis 300 μ L/20 g BB	5,3	5,3	100
Dosis 500 μ L/20 g BB	3,3	3,3	100
Dosis 800 μ L/20 g BB	2,3	2,3	33,3

Tabel II. Hasil perhitungan indeks ulser dan rasio proteksi

Kelompok	Indeks ulser	Rasio proteksi (%)
Kontrol negatif	21,60	0
Normal	8,93	58,66
Dosis 300 μ L/20 g BB	20,30	6,02
Dosis 500 μ L/20 g BB	16,60	23,15
Dosis 800 μ L/20 g BB	7,93	63,29

utama berupa solasonin, solamargin, dan β -solamargin (Weinges, 1967). Metabolit sekunder dalam sari buah pepino diprediksi memiliki aktivitas antiulser dengan mekanisme yang saling mendukung. Parameter indeks ulser digunakan mengevaluasi aktivitas antiulser, karena pembentukan ulser secara langsung berhubungan dengan beberapa faktor, seperti pengurangan volume lambung, penurunan keasaman bebas dan total.

Sari buah pepino diberikan sebelum asam asetat pekat, sehingga jika sari buah pepino diberikan pada dosis yang mencukupi, maka sari buah pepino dapat melindungi lambung dari sifat korosif dari asam asetat pekat. Asam asetat pekat menyebabkan efek iritasi langsung dan merusak mukosa karena meningkatkan volume asam dalam lambung. Pencegahan dengan berbagai senyawa secara efektif dapat melindungi mukosa lambung dari pembentukan erosi dan ulserasi. Kerja ini disebut gastro- atau sito-proteksi yang tidak berkaitan dengan penghambatan sekresi asam lambung dan dinyatakan sebagai gastroproteksi oleh berbagai iritan dan ulserogen. Senyawa dari sumber tanaman, tidak hanya memberikan gastroproteksi, tetapi juga mempercepat penyembuhan ulser (Cho and Wang, 2002). Efek proteksi yang memungkinkan dari sari buah pepino adalah mencegah iritasi langsung dan/atau meningkatkan sekresi mukus.

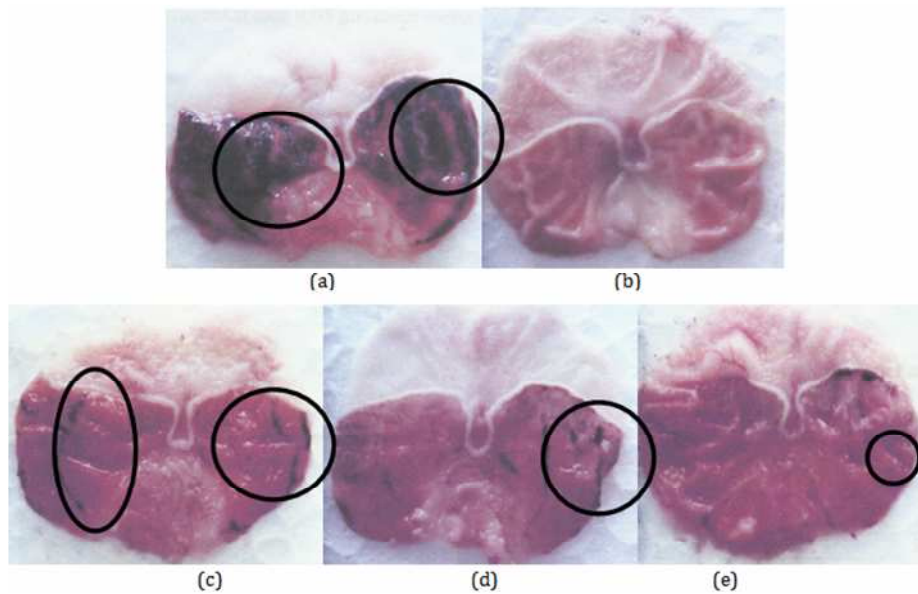
Satu mencit pada kelompok normal menunjukkan adanya ulser, walaupun pada kelompok normal tidak diberikan perlakuan (Tabel 1). Hal ini terjadi karena mencit dipuasakan selama 12 jam sebelum pengujian, sedangkan

peneliti tidak dapat menjamin bahwa seluruh mencit berpuasa tepat selama 12 jam, karena mungkin mencit tidak memakan makanannya selama lebih dari 12 jam akibat kurang berselera makan karena ditempatkan dalam kandang terpisah. Selain itu, kualitas mencit yang kurang baik, akibat peneliti kurang berpengalaman dalam memilih mencit yang sehat secara fisiologi, karena pemilihan mencit hanya didasarkan kesehatan secara fisik saja.

Data pada Tabel 2 menunjukkan bahwa perlakuan awal pada mencit dengan sari buah pepino memberikan proteksi terhadap lambung sebanding dengan dosis yang diberikan. Ketika dibandingkan dengan ulser pada kelompok negatif, sari buah pepino memberikan rasio proteksi sebesar 6,02; 23,15; dan 63,29% secara berturut-turut pada dosis 300, 500, dan 800 μ L/20 g BB.

Pengamatan ulserasi pada lambung yang dikeluarkan dari mencit, pada kelompok mencit tanpa pemberian sari buah pepino (kelompok kontrol negatif) menunjukkan ulserasi sempurna (Gambar 1a), jika dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi perlakuan (kelompok normal). Sedangkan, efek preventif terhadap ulserasi (jumlah dan keparahan ulser) terlihat pada mencit yang diberikan perlakuan awal dengan sari buah pepino (Gambar 1c, 1d, dan 1e). Pengamatan lambung menunjukkan bahwa mencit yang menerima sari buah 800 μ L/20 g BB secara nyata dapat mengurangi pembentukan ulser.

Hasil pemeriksaan ulser menunjukkan perlakuan awal dengan sari buah pepino pada dosis yang mencukupi dapat mencegah



Gambar 1 Penampang lambung mencit (a) Kelompok control negatif, (b) Kelompok normal, (c) Kelompok uji dosis 300 $\mu\text{L}/20$ g BB, (d) Kelompok uji dosis 500 $\mu\text{L}/20$ g BB, dan (e) Kelompok uji dosis 800 $\mu\text{L}/20$ g BB.

pendarahan, udem, nekrosis, inflamasi, erosi, dan ulserasi pada mukosa lambung mencit. Lambung terlihat seperti lambung pada kelompok normal yang tidak diberi perlakuan.

Analisis statistik menunjukkan bahwa dosis sari buah yang berbeda memberikan aktivitas antiulser yang berbeda berdasarkan jumlah ulser (α 0,05). Uji rentang Newman-Keuls untuk aktivitas antiulser berdasarkan jumlah ulser sari buah pepino pada dosis 300 $\mu\text{L}/20$ g BB terhadap dosis 500 $\mu\text{L}/20$ g BB dan 800 $\mu\text{L}/20$ g BB menunjukkan perbedaan yang bermakna. Sedangkan, dosis 500 $\mu\text{L}/20$ g BB terhadap dosis 800 $\mu\text{L}/20$ g BB tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna.

Analisis statistik menunjukkan bahwa dosis sari buah yang berbeda memberikan aktivitas antiulser yang berbeda berdasarkan keparahan ulser (α 0,05). Uji rentang Newman-Keuls untuk aktivitas antiulser berdasarkan keparahan ulser sari buah pepino pada dosis 300 $\mu\text{L}/20$ g BB terhadap dosis 500 $\mu\text{L}/20$ g BB dan 800 $\mu\text{L}/20$ g BB menunjukkan perbedaan yang bermakna. Sedangkan, dosis 500 $\mu\text{L}/20$ g BB terhadap dosis 800 $\mu\text{L}/20$ g BB tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna.

Aktivitas antiulser diprediksi berasal dari alkaloid, flavonoid, dan tanin yang terkandung dalam sari buah pepino. Hingga saat ini, belum ada penelitian mengenai jenis dan struktur metabolit sekunder yang terdapat dalam buah pepino,

sehingga aktivitas gastroprotektif metabolit sekunder yang ada dalam sari buah pepino belum dapat ditentukan secara pasti. Penelitian lebih lanjut mengenai mekanisme kerja sari buah pepino diperlukan untuk menentukan metabolit sekunder yang memberikan potensi gastroproteksi yang sebenarnya.

Metabolit sekunder dalam sari buah pepino diperkirakan memiliki mekanisme kerja gastroproteksi yang mirip dengan jenis metabolit yang sama yang terdapat dalam tumbuhan lain. Sari buah pepino mengandung tanin, alkaloid, dan flavonoid, sehingga diperkirakan mekanisme kerja gastroproteksi sama dengan metabolit tersebut dalam tumbuhan lain. Tanin memiliki aktivitas astringen, mengendapkan protein membran mukosa dan kulit. Tani *et al.* (1979) dan Esaki *et al.* (1986) menyatakan bahwa tanin menghambat sekresi lambung, memiliki kerja proteksi lokal pada mukosa lambung (Tani *et al.*, 1979; Esaki *et al.*, 1986).

Mekanisme kerja alkaloid sebagai gastroprotektif adalah dengan cara mempercepat penyembuhan luka dan meningkatkan produksi mukus lambung setelah luka akibat bahan penginduksi (Tan *et al.*, 2000; Tan *et al.*, 2002), menghambat aktivitas asetilkolin muskarinik sehingga menghasilkan antispasmodik dan efek antisekresi (Zhang *et al.*, 1990), menghambat luka dan mengubah sekresi asam lambung melalui peningkatan *output* bikarbonat dan pH (Zhang *et*

al., 1990, Wan, 1993; Wang, 2000; Yong *et al.*, 1991), menurunkan perdarahan dan meningkatkan gradien pH atau volume cairan lambung (Fallone *et al.*, 1995), menurunkan sekresi asam dan menghambat motilitas lambung (Yamazaki and Shirota, 1981; Zhu *et al.*, 2008), menurunkan volume asam lambung, keasaman lambung, dan pepsin (Annamalai and Manavalan, 1990, Bai and Xu, 2000), menurunkan aliran darah lambung dan bereaksi dengan radikal bebas (Konturek, 1997), menurunkan sekresi pepsin/asam lambung, dan melindungi membran mukosa (Omoto *et al.*, 1990).

Mekanisme kerja flavonoid sebagai gastroprotektif melalui kerja antiinflamasi dengan menekan pembentukan netrofil/sitokin dalam saluran cerna (Alarcon *et al.*, 1995), memicu perbaikan jaringan melalui ekspresi berbagai faktor pertumbuhan, melalui aktivitas antioksidan (Kim *et al.*, 2004), bereaksi dengan spesies oksigen reaktif (Pastrada-Bonilla *et al.*, 2003; Liu *et al.*, 2002), berfungsi sebagai anti-nukleolitik, aktivitas penghambatan sitokrom P450 2F1, aktivitas anti-nekrotik dan anti-karsinogenik (Bagchi *et al.*, 2002; Kyogoku *et al.*, 1979).

KESIMPULAN

Sari buah memiliki konsentrasi 2,5 g/mL. Hasil penapisan fitokimia menunjukkan bahwa sari buah pepino mengandung alkaloid, flavonoid, dan tanin dengan rasio proteksi sebesar 6,02; 23,15; dan 63,29% pada dosis 300, 500, dan 800 µL/20 g BB, secara berturut-turut.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahumada, M. and Cantwell, M. 1996. Postharvest Studies on Pepino Dulce (*Solanum muricatum* Ait.): Maturity at Harvest and Storage Behavior. *Elsevier. Postharvest Biology and Technology* 7: 129-136.
- Alarcon de la Lastra A.C., Martin M.J., and Motilva, V. 1995. Gastroprotection induced by silymarin, the hepatoprotective principle of *Silybum marianum* in ischemia-reperfusion mucosal injury: role of neutrophils. *Planta Med* 61 (20): 116-119.
- Annamalai, A.R. and Manavalan, R. 1990. Effects of Trikatu and its individual components and piperine on gastrointestinal tract: Trikatu - a bioavailable enhancer. *Indian Drugs* 27, 595-604.
- Bagchi, D., Ray, S.D., Bagchi, M., Preuss, H.G., and Stohs, S.J. 2002. Mechanistic pathways of antioxidant cytoprotection by a novel IH636 grape seed proanthocyanidin extract. *Indian J Exp Biol* 40(6): 717-726.
- Bai, Y.F. and Xu, H. 2000. Protective action of piperine against experimental gastric ulcer. *Acta Pharmacol.Sin.* 21, 357-359.
- Bandyopadhyay, D., Biswas, K., Bhattacharyya, M., Reiter, R.J., and Banerjee, R.K. 2001. Gastric Toxicity and Mucosal Ulceration Induced by Oxygen-Derived Reactive Species: Protection by Melatonin. *Curr. Mol. Med.* 1: 501-513.
- Cho, C.H. and Wang J.Y. 2002. Gastrointestinal Mucosal Repair and Experimental Therapeutics. *Frontiers of Gastrointestinal Res*, Basel. Karger, 25, p 251.
- Cho, C.H. and Wang J.Y. 2002. Gastrointestinal mucosal repair and experimental therapeutics. *Frontiers of Gastrointestinal Res*, Basel. Karger, p 251.
- Dennis, D.J., Burge, G.K. and Lill, R. 1985. *Pepinos: Cultural Techniques*. Information Services, Ministry of Agriculture, Wellington, N.Z., p. 2.
- Esaki N., Kato M., Takizawa N., Morimoyo S., Nonaka G., and Nishioca I. 1986. *Pharmacological studies on Linderæ umbellata* Ramus. IV. Effects of condensed tannin related compounds on peptic acitivity and stressinduced gastric lesions in mice. *Planta Med* 1: 34-38.
- Fallone, C.A. and Morris, G.P. 1995. Topical nicotine protects rat gastric mucosa against ASA-induced damage. A role for mucosal fluid secretion in cytoprotection. *Digest. Dis. Sci.* 40, 936-942.
- Goel R.K., Chakraborti A., and Sanyal A.K. 1985. The effect of biological variable on the anti ulcerogenic effect of vegetable planta in banana. *Planta Med.* 2: 85-88.
- Harman, J.E., Hogg, M. and Horne, S.F. 1986. Maturity and Quality Indices for Pepino Fruit. *HortScience*, 21(3): 129 (abstract).
- Kaunitz, J.D. and Akiba, Y. 2004. Gastroduodenal Mucosal Defense: Role of Endogenous Mediators. *Curr.Opin. Gastroenterol.* 20, 526-532.
- Kim S.C., Byun S.H., and Yang C.H. 2004. Cytoprotective effects of Glycyrrhizae radix extract and its active component liquiritigenin against cadmium-induced toxicity (effects on bad translocation and cytochrome c-mediated PARP cleavage). *Toxicology* 197(3): 239-251.
- Konturek, P.C., Konturek, S.J., Majka, J., Zembala, M., and Hahn, E.G. 1997. Melatonin affords protection against gastric lesions induced by ischemia-reperfusion possibly due to its antioxidant and mucosal microcirculatory effects. *Eur. J. Pharmacol.* 322, 73-77.

- Kyogoku, K., Hatayama, K., and Yokomori, S. 1979. Anti-ulser effect of isoprenyl flavonoids. II. Synthesis and anti-ulser activity of new chalcones related to sophoradin. *Chem Pharm Bull* 1979; 27: 2943-2952.
- Liu, C.F., Lin, C.C., Lin, M.H., Lin, Y.S., and Lin, S.C. 2002. Cytoprotection by propolis ethanol extract of acute absolute ethanol-induced gastric mucosal lesions. *Am J Chin Med* 30(2-3): 245-254.
- Mills, S. and Bone, K. 2000. Principles and Practice of Phytotherapy Modern Herbal Medicine, Churchill: Livingstone, p. 161-176, 396.
- Omoto, T., Shinho, Y., Nakajima, K., Ishiwatari, H., and Ito, H. 1990. Antiulser alkaloids from *Picrasma ailanthus*. *Jpn Kokai Tokyo Koho* 02004790.
- Pastrada-Bonilla, E., Akoh, C.C., Sellappan, S., and Krewer, G. 2003. Phenolic content and antioxidant capacity of muscadine grapes. *J Agric Food Chem* 51(18): 5497-5503.
- Prohens, J., Ruiz, J.J. and Nuez, F. 2000. Growing Cycles for a New Crop, the Pepino, in the Spanish Mediterranean. *Acta Horticulturae* 523: 53-60.
- Redgwell, R.J. and Turner, N.A., 1986. Pepino (*Solanum muricatum*): Chemical Composition of Ripe Fruit. *J. Sci. Food Agric.*, 37: 1217-1222.
- Tan, P.V., Nyasse, B., Dimo, T., Wafo, P., and Akahkuh, B.T. 2002. Synergistic and potentiating effects of ranitidine and two new anti-ulser compounds from *Enantia chlorantha* and *Voacanga africana* in experimental animal models. *Pharmazie* 57, 409-412.
- Tan, P.V.; Nyasse, B.; Enow-Orock, G.E.; Wafo, P.; Forcha, E.A. 2000. Prophylactic and healing properties of a new anti-ulser compound from *Enantia chlorantha* in rats. *Phytomedicine* 7, 291-296.
- Tani, S. 1976. Effect of tannic acid and taic acid atarch on the experimental gastric ulser in rats. *J. Pharm. Soc. Jpn* 96: 648-652.
- Tarnawski, A.S. 2005. Cellular and Molecular Mechanisms of Gastrointestinal Ulser Healing. *Digest. Dis.Sci.*, 50, 24-33.
- Wan, Y.J. 1993. Effect of anisodamine on gastric ulser induced by restraint water-immersion in rats. *Clin. Gastroenterol.* 3, 154-158.
- Wang, J.L. 2000. Effect of anisodamine on the reserpine-induced gastric mucosal lesion in rats. *Zhongguo Bingli Shengli Zazhi* 16, 237-242.
- Weinges, K., 1967. Carbohydrate Content and Sucrose Metabolism (Phytochemistry in Developing *Solanum muricatum* Aiton Fruits), *Tetrahedron Letter*, 737-740.
- Weiss, R.F. and Fintelmann, V. 2000. Herbal Medicine, Thieme Stugart: NY, 65-70.
- Yamahara, J., Mohizuki, M., Huang Qi Roang H., and Fuzimura. 1988. The Antiulser Effect in Rats of Ginger Constituent. *Journal of Ethopharmacology*, 7: 299-304.
- Yamazaki, M. and Shirota, H. 1981. Application of experimental stress ulser test in mice for the survey of neurotropic naturally occurring drug materials. *Shoyakugaku Zasshi* 35, 96-102.
- Yong, D.G., Geng, B.Q., Gu, G.G., Zhong, F.M., and Yu, W.H. 1991. Anti-ulser effect of anisodamine in rats. *Acta Pharmacol. Sin.* 12, 522-525.
- Zhang, J.F., Yan, C.D., Zhang, Y.Q., Gao, W.Z., and Zhai, X.M. 1990. Effect of scopolia drugs on the gastric mucosal lesion in rats. *Acta Pharmacol. Sin.* 25, 90-94.
- Zhu, Z.P., Zhang, M.F., and Shen, Y.Q. 1993. Antiulser components of *Sophora viciifolia* alkaloids. *Tianran Chanwu Yanjiu Yu Kaifa* 5, 26-29.