



Literature Review

Efektivitas Gastroprotektif Rimpang Kunyit (*Curcuma Domestica Val*) Pada Lambung Yang Di Induksi Aspirin



Shelvia Athala¹

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Article Info	Abstract
Article History: Received 2021-06-01 Accepted 2021-08-31 Published 2021-12-31 Key words: Ulkus gaster; Gastroprotektif; Kunyit;	Latar Belakang: Pada kasus ulkus peptikum terutama ditemukan lesi yang hilang timbul dan paling sering didiagnosis pada orang dewasa usia pertengahan sampai usia lanjut, tetapi lesi ini mungkin sudah muncul sejak usia muda yang sering terjadi akibat penggunaan Obat Anti Inflamasi Non-Steroid (OAINS) non-slektif, seperti aspirin. Kunyit dapat memproteksi mukosa lambung dengan meningkatkan sekresi mukus dan mempunyai efek vasodilator sehingga kunyit dapat meningkatkan pertahanan mukosa lambung. Tujuan: mengetahui pengaruh pemberian ekstrak rimpang kunyit terhadap kerusakan lambung. Metode: Menggunakan studi literatur dari jurnal baik nasional maupun internasional dengan cara meringkas topik pembahasan dan membandingkan hasil yang disajikan dalam setiap artikel. Hasil: Minyak atsiri yang terkandung dalam kunyit berkhasiat untuk mengatur keluarnya asam lambung agar tidak berlebihan. Kunyit juga diduga mempunyai aktivitas analgesic karna mengandung kurkuminoid dan minyak astiri. Kurkumin memberikan efek ke COX-2 (cyclooxygenase2), sintesa nitrat oksida dan biomarker respon inflamasi yang akan meningkatkan produksi sel makrofag dari TNF- α sehingga inflamasi berkurang. Kesimpulan: pemberian ekstrak kunyit dapat menstabilkan pH asam lambung hingga dapat meningkatkan tingkat penyembuhan pada ulkus lambung. Sehingga rimpang kunyit memiliki efek proteksi pada lambung. Background: In the case of peptic ulcer, it is found mainly intermittent lesions and is most often diagnosed in middle-aged to elderly adults, but these lesions may have appeared from a young age which often occurs due to the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). -selective, such as aspirin. Turmeric can protect the gastric mucosa by increasing mucus secretion and has a vasodilator effect so that turmeric can increase the gastric mucosal defense. Objective: To determine the effect of turmeric rhizome extract on gastric damage. Methods: Using literature studies from both national and international journals by summarizing the discussion topics and comparing the results presented in each article. Result: The essential oil contained in turmeric is efficacious to regulate the release of stomach acid so that it is not excessive. Turmeric is also thought to have analgesic activity because it contains curcuminoids and essential oils. Curcumin has an effect on COX-



2 (cyclooxygenase2), nitric oxide synthesis, and biomarkers of the inflammatory response that will increase the production of macrophage cells from TNF- so that inflammation is reduced.
Conclusion: administration of turmeric extract can stabilize the pH of gastric acid so that it can increase the healing rate of gastric ulcers. So that the turmeric rhizome has a protective effect on the stomach.

Corresponding author : Shelvia Athala
Email : shelviathala@gmail.com

Pendahuluan

Di Amerika Serikat ulkus peptikum terjadi pada sekitar 4,5 juta orang setiap tahun yang sekitar 20% nya disebabkan oleh *Helicobacter pylori*. Prevalensi kasus yang ditemukan pada pria adalah sebesar 11-14%, sedangkan pada wanita adalah 8-11%. Di Indonesia, sebanyak 6-15% kasus ulkus peptikum ditemukan pada rentang usia 20-50 tahun. Pada kasus ulkus peptikum terutama ditemukan lesi yang hilang timbul dan paling sering didiagnosis pada orang dewasa usia pertengahan sampai usia lanjut, tetapi lesi ini mungkin sudah muncul sejak usia muda (Grawish et al., 2010). Ulkus peptikum atau tukak lambung adalah suatu gambaran bulat dan semi bulat dengan pada submukosa lambung akibat terputusnya konstinuitas mukosa lambung. Sekitar 20-30% dari prevalensi ulkus terjadi akibat pemakaian Obat Anti Inflamasi Non-Steroid (OAINS), terutama Obat Anti Inflamasi Non-Steroid (OAINS) non-slektif, seperti aspirin ((Tarigan & Bayer, 2012). Obat Anti Inflamasi Non-Steroid (OAINS) merupakan penyebab umum terjadi tukak gaster. Penggunaan obat ini dapat mengganggu peresapan mukosa, menghancurkan mukosa dan menyebabkan kerusakan mukosa. Sebanyak 30% orang dewasa yang menggunakan OAINS mempunyai sistem pencernaan yang kurang baik. Selain itu ada faktor usia, jenis kelamin, pengambilan dosis yang tinggi atau kombinasi dari OAINS, penggunaan OAINS dalam jangka waktu yang lama, penggunaan disertai antikoagulan dan *severe comorbid illness* (Cruccu et al., 2010).

Aspirin adalah golongan Obat Anti Inflamasi Non-Steroid (OAINS) yang memiliki efek analgesik, antipiretik, dan anti inflamasi yang bekerja secara perifer. Obat ini memiliki kelemahan dan kelebihan, di satu sisi obat ini memiliki efektivitas yang tidak diragukan lagi dalam mengatasi nyeri, inflamasi serta menurunkan demam (Schellack, 2012). Disisi lain, obat ini dapat menimbulkan efek samping utama dan paling sering dapat menyebabkan gangguan pada saluran cerna berupa erosi, ulserasi, perforasi sampai perdarahan yang dapat mengakibatkan kematian (Katar, 2000) Penghambat bagian sistemik terhadap pelindung mukosa lambung terjadi melalui penghambatan aktivitas COX mukosa lambung COX merupakan enzim yang mengatur pembentukan prostaglandin. COX mempunyai dua bentuk enzim yaitu COX-1 dan COX-2. COX-1 dapat ditemukan pada lambung, trombosit, ginjal dan sel endotelial. COX-1 mempunyai peran penting dalam mempertahankan integritas fungsi renal dan integritas mukosa lambung. Sedangkan COX-2 yang diinduksi oleh rangsangan inflamasi ditemukan terekpreresi pada leukosit, magrofa, sel synovial dan fibroblast (Thomas et al., 2015).

Pada jaringan yang mengalami inflamasi, enzim COX-2 paling berperan dalam fungsi OAINS sebagai anti inflamasi. Di lambung, enzim COX-1 bekerja dengan merangsang pembentukan prostaglandin, yang fungsinya adalah sebagai pelindung mukosa lambung dan pengatur aliran darah ke lambung. Apabila kerja enzim COX-1 terhambat, maka OAINS akan dapat menimbulkan efek samping. Dengan terhambatnya sintesis prostaglandin juga akan mengakibatkan pertahanan mukosa saluran cerna akan terganggu, sehingga terjadi penurunan sekresi mukus dan bikarbonat pada membran sel mempunyai peran penting dalam memperbaiki dan mempertahankan integritas mukosa lambung. Hal tersebut akan menyebabkan berkurangnya aliran darah ke mukosa, yang akan berlanjut mengakibatkan terhambatnya proses perbaikan epitel

dan perubahan pada proses seluler lainnya, dan pada akhirnya akan menimbulkan kerusakan saluran cerna (Hojo et al., 2018). Oleh karena adanya keterbatasan dalam penggunaan OAINS maka penggunaan tumbuhan atau obat tradisional yang telah diteliti dan terbukti berkhasiat dalam mengurangi kerusakan lambung seperti kunyit, madu, temulawak, alpukat, jambu biji, dan beras hitam sangat dianjurkan. Salah satu jenis tumbuhan yang mengandung efek analgesik misalnya adalah kunyit (*Curcuma domestica val.*) (Kusbiantoro, 2018). Kandungan kimia kunyit terdiri atas karbohidrat (69,4%), protein (6,3%), mineral (3,5%), dan moisture (13,1%). Minyak esensial (5,8%) seperti aphyllandrene (1%), sabinene (0,6%), cineol (1%), borneol (0,5%), zingiberene (25%) dan sesquiterpines (53%) juga dapat dihasilkan melalui distilasi uap dari rimpang kunyit. 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%) (Atiq Himma, 2010).

Pada penelitian terdahulu tentang pengaruh ekstrak kunyit terhadap kerusakan lambung menciit yang diinduksi dengan aspirin menunjukkan hasil yang signifikan. Kunyit dapat memproteksi mukosa lambung dengan meningkatkan sekresi mukus dan mempunyai efek vasodilator sehingga kunyit dapat meningkatkan pertahanan mukosa lambung. Adapun zat aktif di dalam kunyit yang diduga mempunyai aktivitas analgesik adalah kurkuminoid dan minyak astiri (Fenda Adita, 2010). Kandungan kurkuminoid berkisar antara 3,0% -5,0% yang terdiri dari kurkumin dan turunannya. Kurkuminoid berbentuk kristal prisma atau batang pendek, membentuk emulsi /tidak larut air, dan mudah larut dalam aseton, etanol, metanol, benzene dan kloroform. Senyawa tersebut memberikan fluoresensi warna kuning, jingga, sampai jingga kemerahan yang kuat dibawah sinar UV yang tidak stabil, jika terkena sinar matahari dan akan stabil apabila dipanaskan. Kunyit sangat baik diserap dalam saluran pencernaan, sehingga sangat baik digunakan secara oral. Oleh karena itu kunyit paling baik digunakan untuk mengurangi gejala PCOS (Fahrumnisa, 2019). Penelitian terdahulu telah membuktikan kurkumin dapat mempengaruhi metabolisme asam arachidonat yaitu dengan menghambat aktivitas enzim siklooksigenase dan lipooksigenase (Hong et al., 2004). Pada penelitian yang telah dilakukan didapatkan bahwa minyak astiri yang mengandung cinnamil tiglate pada kunyit memiliki sifat anti inflamasi dengan melihat penurunan volume edema (Botani et al., 2009). Selain kurkuminoid dan minyak astiri rimpang kunyit juga mengandung senyawa lain seperti pati, lemak, protein, kamfer, resin, damar, gom, kalsium, fosfor, dan zat besi (Muniroh et al., 2010). Berdasarkan permasalahan tersebut, peneliti bermaksud melakukan tinjauan literatur yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak rimpang kunyit terhadap kerusakan lambung.

Metode

Metode yang digunakan oleh penulis adalah studi literatur dari berbagai jurnal nasional maupun internasional yang totalnya berjumlah 20 sumber. Studi literatur ini dilakukan dengan cara membaca, memahami, dan mereview literatur dari berbagai macam sumber yang ada. Metode ini digunakan dengan tujuan menyajikan, menambah pengetahuan dan pemahaman mengenai topik yang dibahas dengan meringkas materi yang telah diterbitkan serta memberikan informasi fakta atau analisis baru dari tinjauan literatur yang relevan kemudian membandingkan hasil tersebut dalam artikel.

Hasil Dan Pembahasan

Kerusakan lambung dapat terjadi disebabkan oleh ketidakseimbangan antara faktor agresif (HCL dan pepsin) dan faktor defensif (pertahanan mukosa lambung) (Amrulloh & Utami, 2016). Sekresi asam lambung berada dalam pengaturan secara terusmenerus oleh sinyal endokrin dan saraf. Sel parietal berhubungan erat dengan sel ECL (Enhanced Cheiluminscen) yang menyekresi histamin. Kecepatan pembentukan dan sekresi asam HCl berhubungan secara langsung dengan jumlah histamin yang disekresi oleh sel ECL. Sekresi histamin itu sendiri dirangsang oleh hormon gastrin. Selain itu, sekresi histamin juga dapat dirangsang oleh aktivasi sistem saraf parasimpatis. Getah lambung akan dengan cepat membawa gastrin ke sel ECL lalu histamin akan disekresikan, dengan begitu histamin kemudian dengan segera merangsang sekresi

asam HCl lambung. Ketahanan mukosa lambung atau biasa disebut sitoproteksi memegang peranan dalam mempertahankan integritas mukosa lambung dari bahan berbahaya (faktor agresif) secara endogen. Seluruh permukaan mukosa lambung memiliki lapisan sel-sel mukus permukaan. Sel-sel tersebut menyekresikan banyak mukus kental yang melapisi gaster dengan suatu lapisan gel mukus dengan ketebalan lebih dari 1 milimeter sehingga menjadi proteksi utama bagi dinding gaster (Septyarani, 2019).

Mekanisme aspirin dalam merusak mukosa lambung terdiri dari dua cara yaitu topikal dan sistemik. Efek topikal terjadi karena aspirin yang bersifat asam dan lipofilik, sehingga memudahkan obat masuk bersama H⁺ dan terperangkap di dalam sel. Selanjutnya, akan terjadi pembengkakan disertai proses inflamasi dan akan terjadi kerusakan sel epitel tersebut (Philipson et al., 2008). Peran faktor agresif seperti asam lambung dan pepsin akan memperberat lesi mukosa karena bertambahnya proses radang yang terjadi. Efek topikal ini akan diikuti oleh efek sistemik dalam bentuk hambatan produksi prostaglandin melalui jalur COX-1 dan COX-2 (Bjarnason et al., 2018). Hambatan sintesis prostaglandin dari COX-1 oleh aspirin dapat mempengaruhi faktor defensif mukosa lambung. Penurunan kadar prostaglandin dari jalur COX-1 akan menurunkan produksi mukus yang menjaga mukosa dari faktor iritan. Penghambatan terhadap COX-1 tersebut dapat berakibat pada perubahan permeabilitas sawar epitel lambung, yang memungkinkan terjadi difusi balik asam lambung sehingga mengakibatkan kerusakan jaringan khususnya pembuluh darah. Histamin yang dikeluarkan akan merangsang sekresi asam dan pepsin lebih lanjut dan akan meningkatkan permeabilitas kapiler terhadap protein. Mukosa menjadi edema dan sejumlah besar protein plasma dapat hilang. Mukosa kapiler dapat rusak dan mengakibatkan hemoragik intersisial dan perdarahan (Nabila Salwa Raehana, 2021).

Rimpang kunyit mengandung senyawa yang bermanfaat untuk kesehatan diantaranya adalah minyak atsiri, pati, zat pahit, resin, selulosa, beberapa mineral dan pigmen kurkumin yang memberi warna kuning orange pada kunyit (Rahman et al., 2020). Kurkumin merupakan salah satu jenis antioksidan dan berkhasiat sebagai hipokolesteromik, kolagogum, koleretik, bakteriostatik, spasmolitik, antihepatotoksik dan antiinflamasi. Kurkumin memberikan efek ke COX-2 (cyclooxygenase2), sintesa nitrat oksida dan biomarker respon inflamasi yang akan meningkatkan produksi sel makrofag dari TNF- α (Pratiwi, 2020). Minyak atsiri yang terkandung dalam kunyit berkhasiat untuk mengatur keluarnya asam lambung agar tidak berlebihan dan mengurangi pekerjaan usus yang terlalu berat dalam pencernaan zat-zat makanan. Minyak atsiri yang mengontrol asam lambung agar tidak berlebihan dan tidak kekurangan akan menyebabkan isi lambung tidak terlalu asam, sehingga apabila isi lambung tersebut masuk ke duodenum untuk menurunkan keasaman chime, maka akan semakin cepat dalam mengubahnya ke keadaan pH yang sesuai untuk diteruskan ke proses absorpsi usus halus. Pengaturan sekresi HCl dan pepsin yang semakin lancar akan menyebabkan pencernaan dan penyerapan zat-zat makanan semakin lancar, dengan demikian akan menyebabkan peningkatan kekosongan pada lambung yang juga akan mempengaruhi dari kesehatan lambung itu sendiri.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (Budianto, 2014) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kunyit dapat mencegah penurunan pH asam lambung pada tikus putih yang diinduksi histamin. (Simbolon et al., 2018), menyatakan bahwa ekstrak kunyit (*Curcuma domestica val.*) memiliki efektivitas yang baik dalam mengurangi ulkus lambung akibat pemberian aspirin. Menurut (Sutriyo, 2011) berdasarkan penelitiannya kombinasi rimpang kunyit dan ekstrak kulit batang mimba dengan dosis 1: 5 (rim pang kunyit: kulit batang mimba) dapat meningkatkan tingkat penyembuhan sebesar 68,42% pada tikus putih jantan yang diinduksi dengan asetosal. Kunyit sangat baik diserap dalam saluran pencernaan, sehingga sangat baik digunakan secara oral. Oleh karena itu kunyit paling baik digunakan untuk mengurangi gejala PCOS (Fahrumnisa, 2019). Perannya dalam tumorigenesis juga dimediasi melalui ekspresi gen yang menekan apoptosis, memediasi proliferasi, invasi dan angiogenesis (Puteri, 2020).

Simpulan Dan Saran

Rimpang kunyit mengandung banyak senyawa aktif diantaranya adalah minyak atsiri, pati, zat pahit, resin, selulosa, pigmen kurkumin, dan beberapa mineral yang bermanfaat untuk kesehatan tubuh, khususnya pencernaan. pemberian ekstrak kunyit dapat menstabilkan pH asam lambung hingga dapat meningkatkan tingkat penyembuhan pada ulkus lambung. Sehingga rimpang kunyit memiliki efek proteksi pada lambung.

Daftar Pustaka

- Amrulloh, F. M., & Utami, N. (2016). Hubungan Konsumsi OAINS terhadap Gastritis The Relation of NSAID Consumption to Gastritis. 5, 18–21.
- Atiq Himma. (2010). Pengaruh Ekstrak Rimpang Kunyit Kuning (*Curcuma Domestica Val.*) Dengan Pelarut Etanol Terhadap Pertumbuhan *Bacillus Subtilis*, *Escherichia Coli*, *Salmonella Typhi*, Dan *Shigella Dysentriae*. Skripsi.
- Bjarnason, I., Scarpignato, C., Holmgren, E., Olszewski, M., Rainsford, K. D., & Lanas, A. (2018). Mechanisms of Damage to the Gastrointestinal Tract From Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs. *Gastroenterology*, 154(3), 500–514. <https://doi.org/https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.10.049>
- Botani, T., Klasifikasi, T., & Divisi, K. (2009). BAB I. 3–12.
- Budianto, N. E. (2014). Ekstrak etanol kunyit (. 3, 48–56.
- Cruccu, G., Sommer, C., Anand, P., Attal, N., Baron, R., Garcia-Larrea, L., Haanpaa, M., Jensen, T. S., Serra, J., & Treede, R. D. (2010). EFNS guidelines on neuropathic pain assessment: Revised 2009. *European Journal of Neurology*, 17(8), 1010–1018. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2010.02969.x>
- Fahrumnisa, A. (2019). Ekstrak Kunyit (*Curcuma longa*) sebagai Tatalaksana Sindrom Polikistik Ovarium. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 8(2 SE-Articles). [tps://doi.org/10.35816/jiskh.v10i2.125](https://doi.org/10.35816/jiskh.v10i2.125)
- Fenda Adita. (2010). Pengaruh Pemberian Kunyit (*Curcuma D Omestica Val.*) Terhadap Kerusakan Histologis Mukosa Gaster Mencit (*Mus M Usculus*) Yang Diinduksi Aspirin. In *Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta* (Vol. 8, Issue 5).
- Grawish, M. E., Zaher, A. R., Gaafar, A. I., & Nasif, W. A. (2010). Long-term effect of *Spirulina platensis* extract on DMBA-induced hamster buccal pouch carcinogenesis (immunohistochemical study). *Medical Oncology*, 27(1), 20–28. <https://doi.org/10.1007/s12032-008-9164-x>
- Hoyo, M., Asahara, T., Nagahara, A., Takeda, T., Matsumoto, K., Ueyama, H., Matsumoto, K., Asaoka, D., Takahashi, T., Nomoto, K., Yamashiro, Y., & Watanabe, S. (2018). Gut Microbiota Composition Before and After Use of Proton Pump Inhibitors. *Digestive Diseases and Sciences*, 63(11), 2940–2949. <https://doi.org/10.1007/s10620-018-5122-4>
- Hong, J., Bose, M., Ju, J., Ryu, J.-H., Chen, X., Sang, S., Lee, M.-J., & Yang, C. S. (2004). Modulation of arachidonic acid metabolism by curcumin and related β -diketone derivatives: effects on cytosolic phospholipase A 2, cyclooxygenases, and 5-lipoxygenase. *Carcinogenesis*, 25(9), 1671–1679. <https://doi.org/10.1093/carcin/bgh165>
- Kusbiantoro, D. · Y. P. (2018). Pemanfaatan kandungan metabolit sekunder pada tanaman kunyit dalam mendukung peningkatan pendapatan masyarakat Utilization of secondary metabolite in the turmeric plant to increase community income. 17(1), 544–549.
- Muniroh, L., Martini, S., Nindya, T. S., & Solfaine, R. (2010). Minyak Atsiri Kunyit sebagai Anti Radang pada Penderita Gout Arthritis Dengan Diet Tinggi Purin. *Makara Seri Kesehatan*, 14(2), 57–64.
- Nabila Salwa Rachana. (2021). Efek Gastroprotektif pemberian Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica Val.*) dari Ulkus Lambung yang diinduksi oleh NSAID. *Jurnal Medika Utama*, 02(02), 439–447.
- Pratiwi, A. (2020). Efek Gastroprotektor Madu Terhadap Penyembuhan Tukak Lambung. *Jurnal*

- Ilmiah Kesehatan Sandi Husada, 9(1 SE-Articles). <https://doi.org/10.35816/jiskh.v11i1.340>
- Puteri, F. (2020). Effect of Curcumin on Turmeric (*Curcuma longa*) as a Treatment for Stomach Cancer. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 9(2 SE-Articles). <https://doi.org/10.35816/jiskh.v12i2.426>
- Rahman, H., Sari, P. M., Maharini, I., & Septiana, B. A. (2020). Potensi Ekstrak Kering Belut (*Monopterus albus*) pada Pengobatan Tukak Lambung. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, 17(1), 98. <https://doi.org/10.30595/pharmacy.v17i1.5727>
- Schellack, N. (2012). An overview of gastropathy induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *SA Pharmaceutical Journal*, 79(4), 12–18.
- Septyarani, E. (2019). Potensi Buah Pare (*Momordica Charantia*) Sebagai Agen Pengobatan Ulkus Peptikum. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 8(2 SE-Articles). <https://doi.org/10.35816/jiskh.v10i2.154>
- Simbolon, S. B., Katar, Y., & Rusjdi, S. R. (2018). Efektivitas Kombinasi Ekstrak Kunyit (*Curcuma Domestica Val*) dan Madu Terhadap Ulkus Lambung Mencit BALB/c Akibat Pemberian Aspirin Secara Mikroskopis. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 7(1), 26. <https://doi.org/10.25077/jka.v7i1.776>
- Sutriyo, S. (2011). Formulasi Sediaan Granul Mukoadhesif Kombinasi Ekstrak Kulit Batang Mimba (*Azadirachta indica A. Juss*) dan Kunyit (*Curcuma domestica val.*). *Pharmaceutical Sciences and Research*, 8(2). <https://doi.org/10.7454/psr.v8i2.3476>
- Tarigan, A. K. M., & Bayer, S. B. (2012). Temporal change analysis of public attitude, knowledge and acceptance of hydrogen vehicles in Greater Stavanger, 2006–2009. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 16(8), 5535–5544. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.rser.2012.05.045>
- Thomas, D., Govindhan, S., Baiju, E. C., Padmavathi, G., Kunnumakkara, A. B., & Padikkala, J. (2015). *Cyperus rotundus L.* prevents non-steroidal anti-inflammatory drug-induced gastric mucosal damage by inhibiting oxidative stress. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*, 26(5), 485–490. <https://doi.org/doi:10.1515/jbcpp-2014-0093>