

## KAJIAN EFEKTIVITAS PENGGUNAAN TANAMAN OBAT DALAM JAMU UNTUK PENGOBATAN OSTEOPOROSIS

I Ketut Adnyana\*, I Gusti Agung Ayu Kartika  
Sekolah Farmasi, Institut Teknologi Bandung

Kontak Penulis : I Ketut Adnyana, Sekolah Farmasi, Institut Teknologi Bandung, Ganesha 10 Bandung, 40132,  
Tel/Fax: +62-22-250 4582 Email: [ketut@fa.itb.ac.id](mailto:ketut@fa.itb.ac.id)

### ABSTRAK

Obat tradisional seperti jamu masih sering digunakan oleh masyarakat Indonesia untuk mengatasi berbagai keluhan dari ringan hingga berat. Namun dalam hal penggunaan obat berbasis bukti ilmiah (*evidence based medicine*), obat tradisional tidak dianjurkan sebagai pilihan dalam pengobatan mengingat keterbatasan data penelitian. Oleh karena itu akan dilakukan kajian mengenai potensi berbagai tanaman obat yang sering digunakan dalam jamu terutama untuk terapi osteoporosis berdasarkan data ilmiah yang telah ada hingga saat ini. Data ilmiah yang digunakan hanya yang bersumber dari literatur primer. Dari penelusuran pustaka yang dilakukan, semua tanaman berpotensi untuk digunakan dalam terapi osteoporosis terutama cengkeh, kacang hijau, kayu manis, lada hitam, sambiloto, bawang Bombay, mengkudu, dan kacang panjang, walau masih perlu dilakukan penelitian lebih lanjut.

### PENDAHULUAN

Jamu termasuk salah satu warisan budaya Indonesia berupa obat tradisional berbahan alami yang telah diwariskan secara turun-temurun dari generasi ke generasi untuk kesehatan. Dalam Permenkes No.003/Menkes/Per/1/2010 disebutkan jamu adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian (galenik), atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan, dan dapat diterapkan sesuai dengan norma yang berlaku di masyarakat.

Pengobatan dengan jamu telah digunakan untuk berbagai penyakit. Salah satunya adalah osteoporosis. Osteoporosis adalah penyakit pada skeletal yang dikarakteristikkan dengan penurunan kekuatan dan kualitas tulang sehingga dapat rentan mengalami patah tulang (Florence et al., 2013). Hasil dari suatu survei terhadap penduduk di beberapa Negara di Asia menunjukkan bahwa penduduk Indonesia memiliki SI (*Stiffness Index*) tulang terendah yang signifikan pada usia 46-50 tahun. Lebih dari 70% diklasifikasikan berisiko osteoporosis dan osteopenia (osteoporosis dini) (Kruger et al., 2013).

Adanya alternatif pengobatan ini sangat baik untuk mendukung penanganan osteoporosis. Ramuan jamu untuk pengobatan osteoporosis telah banyak

beredar di masyarakat dan diterapkan sampai saat ini. Ramuan ini bisa didapatkan dari informasi rekan atau sanak saudara dari warisan turun temurun, bahkan dengan mudah didapatkan dari majalah ataupun dari internet yang sekarang sudah dapat diakses secara luas oleh setiap orang.

Sayangnya, dalam hal penggunaan obat berbasis bukti ilmiah (*evidence based medicine*), obat tradisional tidak dianjurkan sebagai pilihan dalam pengobatan. Hal ini disebabkan jarangnyanya studi ataupun uji klinis yang membuktikan efek dari obat tersebut secara ilmiah pada manusia (Dirjen Binfar dan Alkes, 2015). Oleh karena itu dalam jurnal ini akan mengkaji tanaman obat yang sering digunakan dalam beberapa ramuan jamu terutama yang kerap ditemui di media internet. Kajian yang dilakukan yaitu terhadap efektivitas dalam terapi osteoporosis berdasarkan acuan data ilmiah baik yang dihasilkan dari studi preklinik ataupun klinik.

### METODE PENELITIAN

Dicari terlebih dahulu tanaman-tanaman yang sering disebutkan dalam ramuan jamu bersumber internet. Kemudian data ilmiah ditelusuri dari literatur primer berupa jurnal yang diterbitkan baik dari jurnal nasional maupun internasional. Jurnal ditelusuri dari Scopus, Science Direct, Google Scholar, Pubmed, Google dengan menggunakan kata kunci nama ilmiah tanaman, osteoporosis,

efektivitas, aktivitas, antioxidant, anti-inflammatory, dan analgesic.

tanaman tersebut yaitu cengkeh, jahe merah, kacang hijau, kapulaga, kayu manis, lada hitam, pegagan, temulawak, sambiloto, kunyit putih, daun salam, bawang Bombay, mengkudu, buah adas, wortel, dan kacang panjang. Data masing-masing tanaman dapat dilihat pada table I.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari penelurusan ramuan jamu, dari sembilan ramuan yang dijadikan acuan (lampiran 1), terdapat 16 jenis tanaman obat yang sering digunakan. 16

**Tabel I.** Data Pembuktian Ilmiah Aktivitas Farmakologi Tanaman Obat dalam Jamu Osteoporosis

No.	Nama Indonesia	Nama Ilmiah	Ketersediaan Data Pembuktian Khasiat*				Pustaka
			Anti-osteoporosis	Anti-inflamasi	Aktivitas Pendukung Anti-oksidan	Analgesik	
1.	Cengkeh	<i>Syzygium aromaticum</i>	√	√	√	√	Karmakar et al., 2012; Jivapetthai et al., 2014; Deepak et al., 2015b; Zheng et al., 1992; Pramod et al., 2006; Kamkar Asl et al., 2013
2.	Jahe merah	<i>Zingiber officinale var rubrum</i>	-	√	√	√	Koh et al. 2009; Ippoushi et al. 2003; Young et al. 2005; Minghetti et al. 2007
3.	Kacang hijau	<i>Phaseolus radiatus</i>	√	√	√	-	Lee et al., 2011a; Kang et al., 2015; Li et al., 2012; Zhang et al., 2013;
4.	Kapulaga	<i>Amomum cardamomum</i>	-	√	√	√	Majdalawieh, 2010; Singh et al., 2008; Al-Zuhair, 1996.
5.	Kayu manis	<i>Cinnamomum burmannii</i> , <i>Cinnamomum zeylanicum</i>	√	√	√	√	Tsuji-Naito, 2008; Khatib et al., 2005; Wu and Chou, 2011; Choi and Hwang, 2005
6.	Lada hitam	<i>Piper nigrum</i>	√	√	√	√	Deepak et al., 2015; Gupta et al., 2015; Jeena et al., 2014; Tasleem et al., 2014; Stohr et al., 2001; Saha and Verma, 2015; Zarai et al., 2013; Tasleem et al., 2014
7.	Pegagan	<i>Centella asiatica</i>	-	√	√	√	Zhang et al., 2011; Sultan et al., 2014; Gray et al. 2016
8.	Temulawak	<i>Curcuma xanthorrhiza</i>	-	√	√	√	Lim et al., 2012; Kim et al., 2014; Claeson et al., 1996; Ozaki, 1990; Masuda et al., 1992; Jantan, 2012; Mahmood et al., 2004
9.	Sambiloto	<i>Andrographis paniculata</i>	√	√	√	√	Zhai et al., 2014; Wang et al., 2015; Jiang et al., 2015; Chao et al., 2010; Adedapo et al., 2015; Chen, 2011; Salim et al., 2014; Arifullah et al., 2013
10.	Kunyit putih	<i>Curcuma mangga</i>	-	√	√	√	Liu and Nair, 2011; Kaewkroek et al., 2010; Ruangsang et al., 2010
11.	Salam	<i>Syzygium polyanthum</i> , <i>Eugenia polyantha</i>	-	√	√	-	Sharma et al., 2009; Kato et al., 2013; Lelono et al., 2009; Kusuma et al., 2011
12.	Bawang Bombay (Onion)	<i>Allium cepa</i>	√	√	√	√	Augusti, 1996; Oliveira et al., 2015; Takahashi and Shibamoto, 2008; Haidari et al., 2008; Helen et al., 2000; Nasri et al., 2011
13.	Mengkudu	<i>Morinda citrifolia</i>	√	√	-	-	Shirwaikar et al., 2011; Li et al., 2014; Bao et al., 2011; Huang et al., 2015;

14.	Adas	<i>Foeniculum vulgare</i>	-	√	√	√	Saraphanchotiwitthaya and Sripalakit, 2015; Dussossoy et al., 2014; Basar et al., 2010; Punjanon and Nandhasri, 2005 Chainy et al., 2000; Tettey et al., 2015; Yang et al., 2015; (Elizabeth et al., 2014 Patil et al., 2012
15.	Wortel	<i>Daucus carota</i>	-	√	√	-	
16.	Kacang panjang	<i>Vigna sinensis</i>	√	√	√	-	
Jumlah Tanaman (persentase)			8 (50%)	16 (100%)	15 (93,75%)	11 (68,75%)	

\*) semua data hasil penelitian berasal dari penelitian preklinik baik in vivo maupun in vitro.

Dari hasil penelusuran pustaka, tidak semua jenis tanaman yang sering digunakan dalam ramuan jamu telah terbukti efektivitasnya dalam penelitian antiosteoporosis. Dari beberapa yang telah terbukti memiliki khasiat, pengujian ada yang langsung menggunakan isolatmurni atau hanya sebatas fraksi aktif dan bahkan hanya di tingkat ekstrak.

Dari hasil penelitian, ada yang hanya menunjukkan penurunan penanda resorpsi tulang seperti alkaline phosphatase (AP), kalsium urin, fosfat urin, kreatinin urin, dan hydroxyproline urin (Shirwaikar et al., 2011; Karmakar et al., 2012) atau menunjukkan perbaikan pada densitas tulang, kandungan mineral tulang, kekuatan tulang, maupun terlihat adanya perbaikan pada hasil analisis histologi tulang (Jivapetthai et al., 2014) secara in vivo. Pada penelitian in vitro, beberapa tanaman ini dibuktikan dapat meningkatkan proliferasi sel osteoblast (sel yang bertanggung jawab dalam proses pembentukan tulang) seperti cengkeh, serta menghambat pembentukan sel osteoklast (sel yang bertanggung jawab pada penyerapan tulang) beserta aktivitas penyerapan tulangnya seperti pada kayu manis (Jivapetthai et al., 2014; Tsujii-Naito, 2008).

Pembuktian aktivitas antiosteoporosis lainnya ada yang menasar protein-protein lain yang penting dalam jalur transduksi signal sehingga terjadi penghambatan penyerapan tulang atau peningkatan pembentukan tulang. Seperti misalkan eugenol dari cengkeh yang dapat menghambat pembentukan osteoklast aktif yang diinduksi receptor activator of nuclear factor- $\kappa$ B ligand (RANKL) dan menurunkan ekspresi gen marker osteoklast seperti tartrate-resistant acid phosphatase (TRAP), cathepsin K (CtsK) dan matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) (Deepak et al., 2015b).

Penurunan ekspresi TRAP juga ditunjukkan oleh mengkudu. Tanaman ini juga dapat meningkatkan osteocalcin (Shirwaikar et al., 2011). Perbaikan pada level osteocalcin juga ditunjukkan oleh berbagai jenis kacang-kacangan seperti kedelai, kacang hijau, kacang panjang dan kacang merah (Lee et al., 2011c). Terdapat pula kayu manis dan senyawa aktifnya cinnamaldehyde and 2-methoxycinnamaldehyde, dan piperine dari lada hitam yang menghambat ekspresi nuclear factor of activated T-cells, cytoplasmic 1 (NFATc1) dan c-fos pada proliferasi dan aktivasi osteoklast (Deepak et al., 2015).

Senyawa 1, 3, 8-trihydroxy-2-methoxy-anthraquinone, 2-hydroxy-1-methoxy-anthraquinone, dan rubiadin dari mengkudu menurunkan TRAP dan CtsK serta meningkatkan apoptosis dari osteoklast. Ketiga senyawa ini dapat meningkatkan ekspresi protein osteoprotegerin yang berperan sebagai reseptor umpan dalam mengikat RANKL sehingga gagal berikatan dengan RANK dan menghambat aktivasi osteoklast. Terjadi pula penurunan ekspresi calcitonin receptor (CTR) dan carbonic anhydrase/II (CA II) pada osteoklas (Bao et al., 2011).

Andrographolide dari sambiloto yang mengganggu jalur transduksi signal NF- $\kappa$ B dan ERK/MAPK selanjutnya dapat menekan osteoklastogenesis yang diinduksi RANKL begitu pula ekspresi NFATc1 (Zhai et al., 2014; Wang et al., 2015). Senyawa ini juga dapat mengaktivasi jalur WNT/ $\beta$ -catenin yang penting untuk osteoblast (Jiang et al., 2015). Jalur NF- $\kappa$ B juga dihambat oleh bawang Bombay (Oliveira et al., 2015). Penghambatan jalur JNK ditunjukkan oleh mengkudu (Bao et al., 2011).

Meskipun ada sebagian dari tanaman yang dikaji tidak ditemukan atau tidak memiliki bukti ilmiah

dalam penelitian aktivitas antiosteoporosis secara langsung, namun tidak dapat diabaikan adanya aktivitas antiinflamasi, antioksidan dan analgesik. Ketiga aktivitas ini berkontribusi dalam pencegahan maupun terapi pendukung pada osteoporosis.

Proses inflamasi yang ditandai dengan terjadinya peningkatan berbagai mediator inflamasi dapat menginduksi proses penyerapan tulang seperti TNF (Tumor Nekrosis Faktor) dan interleukin yang menginduksi proses aktivasi dan proliferasi osteoklast. Pembuktian aktivitas antiinflamasi seperti pada cengkeh dengan kandungan eugenol (Zheng et al., 1992; Pramod et al., 2006; Kamkar Asl et al., 2013), [6]-gingerol dari cengkeh, (Young et al. 2005, Minghetti et al. 2007); 2-hydroxy-cinnamaldehyde dari kayu manis (Khatib et al., 2005; Wu and Chou, 2011; piperin dari lada hitam (Gupta et al., 2015); gemacrone, 1E,3E,1,7-diphenylheptadien-5-one, 1,7-diarylheptanoids, xanthorrhizol dari temulawak (Ozaki, 1990; Claeson et al., 1996; Lim et al., 2012); dehydroandropholide, andropholide, and neoandropholide dari sambiloto (Chen, 2011); diterpenoids labda-8(17)-12-diene-15,16-dial, calcaratarin A, communic acid, copallic acid dari daun kunyit putih (Liu and Nair, 2011); hydroxychavicol is dari daun salam (Kato et al., 2013; Sharma et al., 2009); anethole, scopoletin, 8-methoxypsoralen, bergapten dan imperatorin dari adas (Chainy et al., 2000).

Stress oksidatif juga memiliki pengaruh pada regulasi sitokin seperti TNF dan interleukin yang terlibat pada patogenesis osteoporosis. Oleh karena itu, antioksidan dapat membantu atau mendukung penanganan osteoporosis (Abdollahi et al., 2005). Eugenol dari cengkeh terbukti memiliki aktivitas ini (Zheng et al., 1992; Pramod et al., 2006; Kamkar Asl et al., 2013). Begitu pula [6]-shogaol, 1-dehydro-[10]-gingerdione, dan [10]-gingerdione dari jahe merah ([Koh et al. 2009](#); [Ippoushi et al. 2003](#)); senyawa flavonoid vitexin and isovitexin pada kacang hijau (Li et al., 2012); piperine and piperic acid dari lada hitam (Zarai et al., 2013); asam asiatik dari pegagan (Pakdeechote et al., 2014); andropholide dan echidinon pada sambiloto menunjukkan aktivitas sedang sebagai antioksidan (Arifullah et al., 2013); diterpenoids labda-8(17)-12-diene-15,16-dial, calcaratarin A, communic acid, copallic acid, zerumin B, 14,15,16-trinor-labdan-8,12-diol, dan decalin dari daun kunyit putih (Liu and Nair, 2011); hydroxychavicol is dari daun salam (Kato et al., 2013; Sharma et al., 2009);

scopoletin, 8-methoxypsoralen, bergapten dan imperatorin dari adas (Chainy et al., 2000); oleanolic acid, linolenic acid, linoleic acid, 7-ketositosterol, stigmasterol-glucose, dan soyasaponin 1 dari kacang panjang (Lee et al., 2011b).

Pada penderita osteoporosis khususnya yang telah lanjut usia, nyeri tulang belakang termasuk salah satu gejala utama yang sering dialami. Oleh karena itu, penanganan nyeri penting untuk meningkatkan kualitas hidup (Nakao et al., 2015). Dimana sekitar 85 % pasien osteoporosis terganggu dengan adanya nyeri tulang dan hampir 100% dari pasien ini menginginkan diberikan terapi analgesik (Hayashi, 2007). Cengkeh dapat digunakan sebagai analgesik karena mengandung senyawa eugenol (Zheng et al., 1992; Pramod et al., 2006; Kamkar Asl et al., 2013). Zat lain yaitu [6]-gingerol dari jahe merah, 2-hydroxy-cinnamaldehyde dari kayu manis (Young et al. 2005, Minghetti et al. 2007; Khatib et al., 2005; Wu and Chou, 2011); dan xanthorrhizol dari temulawak (Lim et al., 2012).

Dalam pustaka, diketahui pula bahwa pada tanaman kunyit putih, tidak hanya rimpangnya yang memiliki khasiat penting, namun juga daunnya. Daun tanaman ini dibuktikan memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi dan antioksidan (Liu and Nair, 2012). Begitu pula untuk tanaman mengkudu dimana tidak hanya buahnya yang berkhasiat, namun juga daunnya yang memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi (Saraphanchotiwitthaya and Sripalakit, 2015).

Aktivitas antiosteoporosis juga didukung dari sisi hormonal seperti hormon testosteron. Seperti misalkan bawang Bombay yang dapat meningkatkan kadar total testosterone dalam serum (Vahdani and Khaki, 2014). Hormon ini merupakan faktor sekunder yang dapat menyebabkan peningkatan massa tulang sehingga memainkan peran penting pada pencegahan osteoporosis (Augusti, 1996). Pernyataan ini mungkin berdasarkan salah satu pertimbangan bahwa dalam tubuh hormon testosteron dapat dirubah oleh enzim aromatase menjadi estrogen yang diketahui penting dalam pencegahan dan pengobatan osteoporosis.

Potensi suatu makanan atau minuman dalam terapi osteoporosis juga dapat ditinjau dari kandungan mineral dan vitamin misalkan kalsium dan fosfor yang berguna dalam mineralisasi tulang. Biji

kapulaga dilaporkan mengandung kadar mineral yang cukup tinggi seperti kalsium ( $142.62 \pm 8.9$  mg/100 gram) dan potassium ( $1065.54 \pm 19.8$  mg/100 gram) (Rao et al., 2015). Pegagan meskipun memiliki kandungan kalsium yang lebih rendah, namun bioavailabilitasnya dilaporkan baik dalam tubuh. Proses pemasakan tidak merubah kandungan kalsium secara signifikan dimana kandungan pada bahan segar  $493.9 \pm 3.0$  mg/100 gram sedangkan pada proses perebusan mengandung  $498.4 \pm 1.7$  mg/100 gram (Amalraj and Pius, 2015). Atau mengandung kalsium 12,83 mg/gram dan fosfor 2,90 mg/gram tanaman kering (Zhang et al., 2011). Pada suatu uji klinik, penggunaan pegagan selama dua bulan dengan dosis 500 dan 750 mg/hari dapat meningkatkan kekuatan anggota gerak bawah. Efek ini diteliti pada pasien lanjut usia sehat (Mato et al., 2011). Kandungan karotenoid yaitu  $\beta$ -karoten dari tanaman seperti wortel orange (lebih dominan dikonsumsi masyarakat Indonesia) juga baik untuk penderita osteoporosis. Dimana pada pasien osteoporosis, konsentrasi serum senyawa ini rendah. Sehingga diharapkan dengan asupan karotenoid, kondisi pasien dapat diperbaiki. Namun hal ini masih memerlukan penelitian lebih lanjut (Yang et al., 2008).

## KESIMPULAN

Semua tanaman obat yang sering digunakan dalam jamu memiliki potensi untuk digunakan dalam terapi osteoporosis berdasarkan data ilmiah terutama cengkeh, kacang hijau, kayu manis, lada hitam, sambiloto, bawang Bombay, mengkudu, dan kacang panjang, walau masih perlu dilakukan penelitian lebih lanjut.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdollahi, M., Larijani, B., Rahimi, R., Salari, P., 2005. Role of oxidative stress in osteoporosis. *Therapy* 2, 787–796.
- Adedapo, A.A., Adeoye, B.O., Sofidiya, M.O., Oyagbemi, A.A., 2015. Antioxidant, antinociceptive and anti-inflammatory properties of the aqueous and ethanolic leaf extracts of *Andrographis paniculata* in some laboratory animals. *J. Basic Clin. Physiol. Pharmacol.* 26, 327–334.
- Al-Zuhair, H., B. El-Sayeh, H.A. Ameen and H. Al-Shoora, 1996. Pharmacological studies of cardamom oil in animals. *Pharmacological Research*, 34, 79-82.
- Amalraj, A., Pius, A., 2015. Bioavailability of calcium and its absorption inhibitors in raw and cooked green leafy vegetables commonly consumed in India – An in vitro study. *Food Chem.* 170, 430–436.
- Anonim a. tt. Ramuan Obat Tradisional Menuju Sehat. [bio.unsoed.ac.id/.../Ramuan%20Obat%20Tradisional](http://bio.unsoed.ac.id/.../Ramuan%20Obat%20Tradisional). (Akses 12 Maret 2016).
- Anonim b. tt Pengobatan Tradisional Dengan Jahe Merah <http://jahemerah.org/pengobatan-tradisional-dengan-jahe-merah/> (Akses 12 Maret 2016)
- Anonim. 2014. Keropos Tulang (Osteoporosis). <http://www.jamunusantara.com/keropos-tulang-osteoporosis/>. (12 maret 2016)
- Arifullah, M., Namsa, N.D., Mandal, M., Chiruvella, K.K., Vikrama, P., Gopal, G.R., 2013. Evaluation of anti-bacterial and anti-oxidant potential of andrographolide and echiodinin isolated from callus culture of *Andrographis paniculata* Nees. *Asian Pac. J. Trop. Biomed.* 3, 604–610.
- Augusti KT. Therapeutic values of onion (*Allium cepa* L.) and garlic (*Allium sativum* L.). 1996. *Indian J Exp Biol*, 34, 634-40.
- Bao, L., Qin, L., Liu, L., Wu, Y., Han, T., Xue, L., Zhang, Q., 2011. Anthraquinone compounds from *Morinda officinalis* inhibit osteoclastic bone resorption in vitro. *Chem. Biol. Interact.* 194, 97–105.
- Basar, S., Uhlenhut, K., Högger, P., Schöne, F., Westendorf, J., 2010. Analgesic and antiinflammatory activity of *Morinda citrifolia* L. (Noni) fruit. *Phytother. Res.* 24, 38–42.
- Chainy GB, Manna SK, Chaturvedi MM, Aggarwal BB. 2000. Anethole blocks both early and late cellular responses transduced by tumor necrosis factor: effect on NF-kappaB, AP-1, JNK, MAPKK and apoptosis. *Oncogene.* 19, 2943–50.
- Chao WW, Kuo YH, Lin BF. 2010. Anti-inflammatory activity of new compounds from *Andrographis paniculata* by NF-kappaB

- transactivation inhibition. *J Agric Food Chem*, 58, 2505–12.
- Chen, H., 2011. The role of Tai Chi Chuan exercise on osteoporosis prevention and treatment in postmenopausal women. *Altern. Med. Stud*, 1, 10.
- Choi EM, Hwang JK. 2005. Screening of Indonesian medicinal plants for inhibitor activity on nitric oxide production of RAW264.7 cells and antioxidant activity. *Fitoterapia*. 76, 194–203.
- Claeson, P., Pongprayoon, U., Sematong, T., Tuchinda, P., Reutrakul, V., Soontornsaratune, P., Taylor, W.C. 1996. Curcumaxanthorrhiza: A Novel Type of Topical Anti-Inflammatory Agents: Structure-Activity Relationship. *Planta Med*, 62(3), 236-240
- Deepak, V., Kruger, M.C., Joubert, A., Coetzee, M. 2015. Piperine alleviates osteoclast formation through the p38/c-Fos/NFATc1 signaling axis. *BioFactors*, 41(6), 403-413
- Deepak, V, Kasonga, A., Kruger, M.C., Coetzee, M. 2015. Inhibitory effects of eugenol on RANKL-induced osteoclast formation via attenuation of NF-κB and MAPK pathways. *Connective Tissue Research*, 56(3), 195-203
- Dirjen Binfar dan Alkes. 2015. Bugar Bersama Jamu. Jakarta: Buletin INFARKES Edisi I. p. 16.
- Dussossoy, E., Bony, E., Michel, A., Boudard, F., Giaimis, J., Brat, P., Vaillant, F., 2014. Anti-oxidative and anti-inflammatory effects of the *Morinda citrifolia* fruit (Noni). *Acta Horti*. 1040, 69–74.
- Elizabeth, A.A., Josephine, G., Muthiah, N.S., Muniappan, M., 2014. Evaluation of analgesic and anti-inflammatory effect of *Foeniculum vulgare*. *Res. J. Pharm. Biol. Chem. Sci*. 5, 658–668.
- Florence et al. 2013. Diagnosis and Treatment of Osteoporosis. Institute for Clinical System Improvement. USA. p.7.
- Gray, Nora E., Christopher J. Harris, Joseph F. Quinn, Amala Soumyanath. 2016. *Centella asiatica* modulates antioxidant and mitochondrial pathways and improves cognitive function in mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 180, 78–86
- Gupta, R.A., Motiwala, M.N., Dumore, N.G., Danao, K.R., Ganjare, A.B. 2015. Effect of piperine on inhibition of FFA induced TLR4 mediated inflammation and amelioration of acetic acid induced ulcerative colitis in mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 164, 239-246.
- Haidari, F., Rashidi, M.R., Eshraghian, M.R., Mahboob, S.A., Shahi, M.M., Keshavarz, S.A., 2008. Hypouricemic and antioxidant activities of *Allium cepa* Liliaceae and quercetin in normal and hyperuricemic rats. *Saudi Med. J*. 29, 1573–1579.
- Hayashi, Y., 2007. [Bone diseases with Pain. Osteoporosis]. *Clin. Calcium* 17, 606–612.
- Helen, A., Krishnakumar, K., Vijayammal, P.L., Augusti, K.T., 2000. Antioxidant effect of onion oil (*Allium cepa*. Linn) on the damages induced by nicotine in rats as compared to alpha-tocopherol. *Toxicol. Lett*. 116, 61–68.
- Huang, H.-L., Liu, C.-T., Chou, M.-C., Ko, C.-H., Wang, C.-K., 2015. Noni (*Morinda citrifolia* L.) fruit extracts improve colon microflora and exert anti-inflammatory activities in caco-2 cells. *J. Med. Food* 18, 663–676.
- Hulu, Erwin. 2013. *Rahasia Sehat Alami*. <http://resepnenekuno.blogspot.co.id/2013/12/pengobatan-osteoporosis.html>. (Akses 12 Maret 2016)
- Ippoushi K, Azuma K, Ito H, Horie H, Higashio H. 2003. [6]-gingerol inhibits nitric oxide synthesis in activated J774.1 mouse macrophages and prevents peroxynitrite-induced oxidation and nitration reactions. *Life Sci*. 73(26), 3427–37.
- Jeena, K., Liju, V.B., Umadevi, N.P., Kuttan, R. 2014. Antioxidant, Anti-inflammatory and Antinociceptive Properties of Black Pepper Essential Oil (*Piper nigrum* Linn). *Journal of Essential Oil-Bearing Plants*, 17(1), 1-12
- Jantan, I, F. C. Saputri, M. N. Qaisar, and F. Buang, "Correlation between chemical composition of *Curcuma domestica* and *Curcumaxanthorrhiza* and their antioxidant effect on human low density lipoprotein oxidation," *Evidence-Based*

- Complementary and Alternative Medicine*, vol. 2012, 1-10.
- Jiang, T., Zhou, B., Huang, L., Wu, H., Huang, J., Liang, T., Liu, H., Zheng, L., Zhao, J., 2015. Andrographolide exerts pro-osteogenic effect by activation of Wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathway in vitro. *Cell. Physiol. Biochem.* 36, 2327–2339.
- Jivapetthai A, Pathomwichaiwat T, Ochareon P, Prathanturug S. 2014. *In vitro* bone formation inducing activity of selected Thai traditional formulations for the promotion of women's health. *J Health Res.* 28(4), 233-9.
- Minghetti P, Sosa S, Cilurzo F, editors. et al. 2007. Evaluation of the topical anti-inflammatory activity of ginger dry extracts from solutions and plasters. *Planta Med.* 3(15), 1525–30
- Kaewkroek, K., Wattanapiromsakul, C., Tewtrakul, S., 2010. Anti-inflammatory mechanisms of compounds from *Curcuma mangga* rhizomes using RAW264.7 macrophage cells. *Nat. Prod. Commun.* 5, 1547–1550.
- Kang, I., Choi, S., Ha, T.J., Choi, M., Wi, H.-R., Lee, B.W., Lee, M., 2015. Effects of Mung Bean (*Vigna radiata* L.) Ethanol Extracts Decrease Proinflammatory Cytokine-Induced Lipogenesis in the KK-Ay Diabese Mouse Model. *J. Med. Food* 18, 841–849.
- Kamkar Asi, M., Nazariborun, A., Hosseini, M., 2013. Analgesic effect of the aqueous and ethanolic extracts of clove. *Avicenna J. Phytomedicine* 3, 186–192.
- Karmakar, S., Choudhury, M., Das, A.S., Maiti, A., Majumdar, S., Mitra, C., 2012. Clove (*Syzygium aromaticum* Linn) extract rich in eugenol and eugenol derivatives shows bone-preserving efficacy. *Nat. Prod. Res.* 26, 500–509.
- Kato, E., Nakagomi, R., Gunawan-Puteri, M.D.P.T., Kawabata, J., 2013. Identification of hydroxychavicol and its dimers, the lipase inhibitors contained in the Indonesian spice, *Eugenia polyantha*. *Food Chem., ASSET* 2011 136, 1239–1242.
- Koh E. M, Kim H. J, Kim S, editors. et al. 2009. Modulation of macrophage functions by compounds isolated from *Zingiber officinale*. *Planta Med.* 75(2), 148–51.
- Kruger, M.C., J.M. Todd, L.M.Schollum, B.K.Sherlock, D.W. McLean, and K. Wylie. 2013. Bone Health Comparison in Seven Asian Countries Using Calcaneal Ultrasound. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 14(81), 1-9.
- Kusuma, I.W., Kuspradini, H., Arung, E.T., Aryani, F., Min, Y.-H., Kim, J.-S., Kim, Y., 2011. Biological Activity and Phytochemical Analysis of Three Indonesian Medicinal Plants, *Murraya koenigii*, *Syzygium polyanthum* and *Zingiber purpurea*. *J. Acupunct. Meridian Stud.* 4, 75–79.
- Lee, S.-J., Lee, J.H., Lee, H.-H., Lee, S., Kim, S.H., Chun, T., Imm, J.-Y., 2011a. Effect of mung bean ethanol extract on pro-inflammatory cytokines in LPS stimulated macrophages. *Food Sci. Biotechnol.* 20, 519–524.
- Lee, S.M., Lee, T.H., Cui, E.-J., Baek, N.-I., Hong, S.G., Chung, I.-S., Kim, J., 2011b. Anti-inflammatory effects of cowpea (*Vigna sinensis* K.) seed extracts and its bioactive compounds. *J. Korean Soc. Appl. Biol. Chem.* 54, 710–717.
- Lee, S.H., Jin, N., Paik, D.-J., Kim, D.-Y., Chung, I.-M., Park, Y., 2011c. Consumption of legumes improves certain bone markers in ovariectomized rats. *Nutr. Res.* 31, 397–403.
- Lelono, R.A.A., Tachibana, S., Itoh, K., 2009. In vitro antioxidative activities and polyphenol content of *Eugenia polyantha* wight grown in Indonesia. *Pak. J. Biol. Sci.* 12, 1564–1570.
- Li H, Cao D, Yi J, Cao J, Jiang W. Identification of the flavonoids in mungbean (*Phaseolus radiatus* L) soup and their antioxidant activities. *Food Chem.* 2012;135(4):2942–2946.
- Lim, C. S. , D.-Q. Jin, H.Mok et al.. 2015. Antioxidant and anti-inflammatory activities of xanthorrhizol in hippocampal neurons and primary cultured microglia. *Journal of Neuroscience Research*, 82(6), 831–838,
- Liu, Y., Nair, M.G., 2011. Labdane diterpenes in *Curcuma mangga* rhizomes inhibit lipid peroxidation, cyclooxygenase enzymes and human tumour cell proliferation. *Food Chem.* 124, 527–532.

- Liu, Y., Nair, M.G., 2012. Curcuma longa and Curcuma mangga leaves exhibit functional food property. Food Chem. 135, 634–640.
- Li, Y., Lü, S.-S., Tang, G.-Y., Hou, M., Tang, Q., Zhang, X.-N., Chen, W.-H., Chen, G., Xue, Q., Zhang, C.-C., Zhang, J.-F., Chen, Y., Xu, X.-Y., 2014. Effect of Morinda officinalis capsule on osteoporosis in ovariectomized rats. Chin. J. Nat. Med. 12, 204–212.
- Khatib A, Kim MY, Chung SK. 2005. Anti-inflammatory activities of *Cinnamomum burmanni* Bl. Food Sci Biotechnol, 14, 223–227.
- Kim, Mi-Bo, Changhee Kim, Youngwoo Song, and Jae-Kwan Hwang. 2014. Antihyperglycemic and Anti-Inflammatory Effects of Standardized Curcuma xanthorrhiza Roxb. Extract and Its Active Compound Xanthorrhizol in High-Fat Diet-Induced Obese Mice. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 1-9.
- Majdalawieh AF, Carr RI. 2010. In vitro investigation of the potential immunomodulatory and anti-cancer activities of black pepper (*Piper nigrum*) and cardamom (*Elettaria cardamomum*) J Med Food, 13, 371–381
- Mahmood, Hasan MK, Sitesh Chandra Bachar, Md Saiful Islam, Mohammad Shawkat Ali. 2004. Analgesic and Diuretic Activity of Curcuma xanthorrhiza. Analgesic and Diuretic Activity of Curcuma xanthorrhiza. Dhaka Univ. J. Pharm. Sci. 3(1-2).
- Masuda, T., Isobe, J., Jitoe, A., Nakatani, N., 1992. The International Journal of Plant Biochemistry Antioxidative curcuminoids from rhizomes of Curcuma xanthorrhiza. Phytochemistry 31, 3645–3647.
- Mato, L., Wattanathorn, J., Muchimapura, S., Tongun, T., Piyawatkul, N., Yimtae, K., Thanawirattananit, P., Sripanidkulchai, B., 2011. Centella asiatica Improves Physical Performance and Health-Related Quality of Life in Healthy Elderly Volunteer. Evid. Based Complement. Alternat. Med. 2011, enep177.
- Nakao, S.-I., Miyamoto, E., Kawakami, M., 2015. Therapeutic agents for osteoporotic pain]. Nihon Rinsho Jpn. J. Clin. Med, 73, 1706–1711.
- Nasri, Nasri, Mahdieh Anoush and Narges Khatami. 2012. Evaluation of analgesic and anti-inflammatory effects of fresh onion juice in experimental animals. African Journal of Pharmacy and Pharmacology, 6(23), 1679-1684.
- Oliveira, T., Figueiredo, C.A., Brito, C., Stavroullakis, A., Ferreira, A.C., Nogueira-Filho, G., Prakki, A., Oliveira, T., Figueiredo, C.A., Brito, C., Stavroullakis, A., Ferreira, A.C., Nogueira-Filho, G., Prakki, A., 2015. Allium cepa L. and Quercetin Inhibit RANKL/ Porphyromonas gingivalis LPS-Induced Osteoclastogenesis by Downregulating NF- $\kappa$ B Signaling Pathway. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine Vol. 2015, 1-11.
- Ozaki, Y. 1990. Antiinflammatory effect of Curcuma xanthorrhiza Roxb, and its active principles. Chem. Pharm. Bull. (Tokyo) 38, 1045–1048.
- Pakdeechote, P.<sup>a</sup>, Bunbupha, S.<sup>a</sup>, Kukongviriyapan, U.<sup>a</sup>, Prachaney, P.<sup>b</sup>, Khrisanapant, W.<sup>a</sup>, Kukongviriyapan, V. 2014. Asiatic acid alleviates hemodynamic and metabolic alterations via restoring eNOS/iNOS expression, oxidative stress, and inflammation in diet-induced metabolic syndrome rats. Nutrients, 6(1), 355-370
- Pramod K, Ansari SH, Ali J. 2015. Eugenol: a natural compound with versatile pharmacological actions. Nat Prod Commun 2010; 5:1999-2006. Asian J. Plant Sci. Res., 5(6), 77-79
- Patil, M.V.K., Kandhare, A.D., Bhise, S.D., 2012. Anti-inflammatory effect of daucus carota root on experimental colitis in rats. Int. J. Pharm. Pharm. Sci. 4, 337–343.
- Punjanon, T., Nandhasri, P., 2005. ANALGESIC EFFECT OF THE ALCOHOLIC EXTRACT FROM THE FRUITS OF MORINDA CITRIFOLIA. Acta Hort. 103–106.
- Rao, Harshith Rao, J. R. Smitha, T. Sathisha, G. B. Abhilasha and Seranthimata Samshuddin. 2015. Determination of



- mineral levels in various seeds used as foodstuff in Mangalore Region, Karnataka, India. *Asian Journal of Plant Science and Research*, 5(6), 77-79
- Ruangsang, P., Tewtrakul, S., Reanmongkol, W., 2010. Evaluation of the analgesic and anti-inflammatory activities of curcuma mangga val and zipp rhizomes. *J. Nat. Med.* 64, 36–41.
- Sadung01, n.d. Obat Herbal osteoporosis dengan bawang bombay dan daun salam, silahkan di coba. Galeri Herb. <http://galeriherbal.org/obat-herbal-osteoporosis-dengan-bawang-bombay-dan-daun-salam-silahkan-di-coba/> (Akses 17 Maret 2016).
- Safriani, N., Arpi, N., Erfiza, N.M., 2015. Potency of curry (*Murayya koeniigi*) and salam (*Eugenia polyantha*) leaves as natural antioxidant sources. *Pak. J. Nutr.* 14, 131–135.
- Saha, S., Verma, R.J., 2015. In vitro and in silico study of *Piper nigrum* on cyclooxygenase-2, inducible nitric oxide synthase and antioxidant enzymes. *J. Herb. Med.* 5, 86–98.
- Salim, E., Kumolosasi, E., Jantan, I., 2014. Inhibitory effect of selected medicinal plants on the release of pro-inflammatory cytokines in lipopolysaccharide-stimulated human peripheral blood mononuclear cells. *J. Nat. Med.* 68, 647–653.
- Saraphanchotiwitthaya, A., Sripalakit, P., 2015. Anti-inflammatory effect of *Morinda citrifolia* leaf extract on macrophage RAW 264.7 cells. *ScienceAsia* 41, 5–11.
- Shafekh, E.S., Khalili, M.A.R., Catherine, C.C.W., Syakiroh, S.Z.A., Habibah, U.A., Norhayati, A.H., Farhanah, N.M.Y., Husna, N.Z., Nafizah, S.M.B., Azlina, M., Sazura, N.S.A.R., Zubaidi, A.A.L., 2012. Total phenolic content and In vitro antioxidant activity of *Vigna sinensis*. *Int. Food Res. J.* 19, 1393–1400.
- Sharma, S., Khan, I.A., Ali, I., Ali, F., Kumar, M., Kumar, A., Johri, R.K., Abdullah, S.T., Bani, S., Pandey, A., Suri, K.A., Gupta, B.D., Satti, N.K., Dutt, P., Qazi, G.N., 2009. Evaluation of the antimicrobial, antioxidant, and anti-inflammatory activities of hydroxychavicol for its potential use as an oral care agent. *Antimicrob. Agents Chemother.* 53, 216–222.
- Singh, G., Kiran, S., Marimuthu, P., Isidorov, V., Vinogorova, V., 2008. Antioxidant and antimicrobial activities of essential oil and various oleoresins of *Elettaria cardamomum* (seeds and pods). *J. Sci. Food Agric.* 88, 280–289.
- Shirwaikar, A., Kamarrya, Y., Patel, B., Nanda, S., Parmar, V., Khan, S., 2011. Methanol extract of the fruits of *morinda citrifolia* linn., restores bone loss in ovariectomized rats. *Int. J. Pharmacol.* 7, 446–454.
- Stohr JR, Xiao PG, Bauer R. 2001. Constituents of Chinese *Piper* species and their inhibitory activity on prostaglandin and leukotriene biosynthesis in vitro. *J Ethnopharmacol*, 75, 133–9.
- Sultan, R.A., Mahmood, S.B.Z., Azhar, I., Ahmed, S.W., Mahmood, Z.A. 2014. Biological activities assessment of *centellaasiatica* (Linn.). *Journal of Herbs, Spices and Medicinal Plants*, 20(3), 319-327.
- Takahashi, M., Shibamoto, T., 2008. Chemical compositions and antioxidant/anti-inflammatory activities of steam distillate from freeze-dried onion (*Allium cepa* L.) sprout. *J. Agric. Food Chem.* 56, 10462–10467.
- Tasleem, F., Azhar, I., Ali, S.N., Perveen, S., Mahmood, Z.A., 2014. Analgesic and anti-inflammatory activities of *Piper nigrum* L. *Asian Pac. J. Trop. Med.* 7, Supplement 1, S461–S468.
- Tata Gunawan. 2000. Obat herbal osteoporosis dari daun salam dan bawang Bombay. <http://tanamanobatherbalkeluarga.blogspot.co.id/2015/10/obat-herbal-osteoporosis-daun-salam.html>. (Akses 12 Maret 2016)
- Tasleem, F.<sup>a</sup>, Azhar, I.<sup>a</sup>, Ali, S.N.<sup>b</sup>, Perveen, S.<sup>b</sup>, Mahmood, Z.A.<sup>c</sup> 2014. Analgesic and anti-inflammatory activities of *Pipernigrum* L. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine* Volume 7, Issue S1, 1 September 2014, Pages S461-S468
- Tetty, C.O., Yang, I., Ocloo, A., Shin, H.M., 2015. Vasorelaxant and Anti-Inflammatory Activities of the Methylene Chloride

- Fraction of *Foeniculum vulgare* Fruit Extract. *J. Food Biochem.* 39, 55–63.
- Tsuji-Naito, Kentaro. 2008. Aldehydic components of Cinnamon bark extract suppresses RANKL-induced osteoclastogenesis through NFATc1 downregulation. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 16(20), 9176-9183.
- Vahdani, Vahid and Arash Khaki. 2014. Effect of *Allium cepa* Seed Extract on Serum Testosterone in Rats. *Crescent Journal of Medical and Biological Sciences* Vol. 1, No. 3, Summer 2014, 110-112
- Wang, T., Liu, Q., Zhou, L., Yuan, J.B., Lin, X., Zeng, R., Liang, X., Zhao, J., Xu, J. 2015. Andrographolide inhibits ovariectomy-induced bone loss via the suppression of RANKL signaling pathways. *International Journal of Molecular Sciences*, 16(11), 27470-27481
- Wu TS, Chou TT. Chinese medicinal compositions containing *Bletilla* and *Cinnamomum* and others used as anti-inflammatory and analgesic agents. Patent number WO 011026267. 2011.
- Yang, I.J., Lee, D.U., Shin, H.M., 2015. Anti-inflammatory and antioxidant effects of coumarins isolated from *Foeniculum vulgare* in lipopolysaccharide-stimulated macrophages and 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate-stimulated mice. *Immunopharmacol. Immunotoxicol.* 37, 308–317.
- Yang, Z., Zhang, Z., Penniston, K.L., Binkley, N., Tanumihardjo, S.A., 2008. Serum carotenoid concentrations in postmenopausal women from the United States with and without osteoporosis. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* 78, 105–111.
- Young H. Y, Luo Y. L, Cheng H. Y, Hsieh W. C, Liao J. C, Peng W. H. 2005. Analgesic and anti-inflammatory activities of [6]-gingerol. *J Ethnopharmacol.* 96(1-2), 207–210.
- Zarai, Z., Boujelbene, E., Ben Salem, N., Gargouri, Y., Sayari, A., 2013. Antioxidant and antimicrobial activities of various solvent extracts, piperine and piperic acid from *Piper nigrum*. *LWT - Food Sci. Technol.* 50, 634–641.
- Zhai, Z.J., Li, H.W., Liu, G.W., Qu, X.H., Tian, B., Yan, W., Lin, Z., Tang, T.T., Qin, A., Dai, K.R.. 2014. Andrographolide suppresses RANKL-induced osteoclastogenesis in vitro and prevents inflammatory bone loss in vivo. *British Journal of Pharmacology*, 171(3), 663-675
- Zhang, X., Shang, P., Qin, F., Zhou, Q., Gao, B., Huang, H., Yang, H., Shi, H., Lucy, Y., 2013. Chemical composition and antioxidative and anti-inflammatory properties of ten commercial mung bean samples. *LWT - Food Sci. Technol.* 54, 171–178.
- Zheng GQ, Kenney PM, Lam LKT. 1999. Sesquiterpenes from clove (*Eugenia caryophyllata*). *J Nat Prod*, 55, 999–1003.