



## Potensi Tanaman Obat Tradisional Indonesia sebagai Agen Bio Aktif Penunjang Kesehatan Tulang

Cut Massyitah Thaib<sup>1\*</sup>, Artha Sianipar<sup>2</sup>, Siti Nurbaya<sup>3</sup>, Katarina Riris Teresia<sup>4</sup>, Ade Irma Suryani<sup>5</sup>, Eva Diansari Marbun<sup>6</sup>

<sup>1-6</sup> Fakultas Farmasi dan Ilmu Kesehatan, Universitas Sari Mutiara Indonesia, Medan, Sumatera Utara, 20123, Indonesia

Korespondensi penulis : [ephalg8@gmail.com](mailto:ephalg8@gmail.com)

**Abstrak.** Osteoporosis is a degenerative bone disease characterized by a decrease in bone mass and strength, particularly in postmenopausal women. Traditional plant-based therapy presents an attractive alternative given the rich local bioactive potential and limited access to pharmacological treatments. One important biochemical indicator in bone regeneration is the level of alkaline phosphatase (ALP). The aim of this study is to evaluate the potential of various Indonesian traditional medicinal plants as bioactive agents in the prevention of osteoporosis, with an emphasis on increasing ALP levels. This method employed a literature search by collecting several scientific articles discussing the anti-osteoporosis activity of traditional medicinal plants through *in vitro*, *in vivo*, and clinical observation studies. The results obtained show that traditional medicinal plants such as Turmeric (*Curcuma longa*), Black pepper (*Piper nigrum*), Bromelain (*Ananas comosus*), Papaya (*Carica papaya*), Japanese knotweed (*Reynoutria japonica* Houtt.), *Veratrum nigrum*, Sickle senna (*Cassia tora*), Red ginger (*Zingiber officinale* var. *rubrum*), Clove (*Syzygium aromaticum* L.), White turmeric (*Curcuma zedoaria*), and Celery (*Apium graveolens*) are capable of reducing the number of osteoclasts and promoting bone formation. These findings consistently demonstrate a positive role in bone health through increased ALP levels. Indonesian traditional medicinal plants hold great potential as evidence-based anti-osteoporosis agents, particularly through enhancing ALP levels and osteoblast activity. This literature review supports the development of local herbal therapy as a promotive and preventive alternative against osteoporosis.

**Keywords :** Osteoporosis, Traditional Medicinal Plants, Alkaline Phosphate (ALP)

**Abstrak.** Osteoporosis merupakan penyakit degeneratif tulang yang ditandai dengan penurunan massa dan kekuatan tulang, terutama pada wanita pascamenopause. Terapi berbasis tanaman tradisional menjadi alternatif menarik mengingat potensi bioaktif lokal yang kaya dan akses yang terbatas terhadap pengobatan farmakologis. Salah satu indikator biokimia penting dalam regenerasi tulang adalah kadar *alkaline phosphatase* (ALP). Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi potensi berbagai tanaman tradisional Indonesia sebagai agen bioaktif dalam pencegahan osteoporosis dengan menitikberatkan pada peningkatan kadar ALP. Metode ini menggunakan penelusuran literature dilakukan menggunakan pengumpulan beberapa artikel ilmiah yang membahas aktivitas anti osteoporosis dari tanaman obat tradisional dengan *uji in vitro* dan *in vivo* dan observasi klinis. Hasil yang di dapat menunjukkan bahwa tanaman obat tradisional seperti Kunyit (*Curcuma longa*), Lada hitam (*Piper nigrum*), Bromelain (*Ananas comosus*), Pepaya (*Carica papaya*), Rumput jepang (*Reynoutria japonica* Houtt.), *Veratrum nigrum*, Ketepeng kecil (*Cassia tora*) Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L, Kunyit putih (*Curcuma zedoaria*), dan Seledri (*Apium graveolens*) dimana dapat menunjukkan penurunan jumlah osteoklas dan pembentukan tulang. Hasil ini konsisten menunjukkan peran positif terhadap kesehatan tulang melalui peningkatan kadar ALP. Tanaman obat tradisional Indonesia memiliki potensi besar sebagai agen antiosteoporosis berbasis bukti, terutama melalui peningkatan kadar ALP dan aktivitas osteoblas. Penelusuran ini mendukung pengembangan terapi herbal lokal sebagai alternatif promotif dan preventif terhadap osteoporosis.

**Kata Kunci:** Osteoporosis , Tanaman Obat Tradisional , Alkaline Phosphate (ALP)

## 1. PENDAHULUAN

Osteoporosis merupakan penyakit degeneratif tulang yang ditandai dengan menurunnya massa tulang dan kerusakan mikroarsitektur jaringan tulang, sehingga meningkatkan risiko patah tulang. Penyakit ini terutama menyerang wanita pascamenopause akibat menurunnya produksi hormon estrogen. Menurut WHO, diperkirakan lebih dari 200 juta orang di dunia menderita osteoporosis, dan satu dari tiga wanita di atas usia 50 tahun mengalami fraktur akibat kondisi ini (IOF, 2021). Di Indonesia, kasus osteoporosis terus meningkat seiring dengan bertambahnya usia harapan hidup, sehingga menjadi masalah kesehatan masyarakat yang mendesak untuk ditangani secara komprehensif (Kemenkes RI, 2022).

Perkembangan penelitian tentang alternatif terapi osteoporosis telah bergeser dari fokus farmakologis menuju pendekatan non-farmakologis berbasis tanaman obat tradisional. Berbagai studi terbaru menunjukkan bahwa beberapa tanaman mengandung senyawa aktif seperti fitoestrogen, flavonoid, inulin, dan mineral penting yang memiliki aktivitas osteoprotektif. Fitoestrogen, misalnya, merupakan senyawa alami yang mampu meniru fungsi estrogen dalam tubuh dan berperan dalam proses remodeling tulang. Fitoestrogen pada tanaman berpotensi memodulasi keseimbangan RANKL/OPG yang penting dalam pengaturan aktivitas osteoklas dan osteoblas (Menurut Jiang et al 2023).

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi potensi berbagai tanaman tradisional Indonesia sebagai agen bioaktif dalam pencegahan osteoporosis, dengan menitikberatkan pada efeknya terhadap peningkatan kadar *alkaline phosphatase* (ALP). ALP dipilih sebagai parameter utama karena enzim ini merupakan salah satu penanda biokimia yang penting dalam proses pembentukan tulang dan aktivitas osteoblas. Peningkatan kadar ALP sering dikaitkan dengan stimulasi proses osteogenesis, yang menjadi indikator awal keberhasilan terapi antiosteoporosis dalam berbagai model penelitian, baik secara *in vitro* maupun *in vivo*. Tanaman yang mampu meningkatkan kadar ALP dinilai memiliki potensi dalam mendukung regenerasi tulang dan mencegah keropos tulang akibat defisiensi estrogen atau proses penuaan (Safitri,2022).

Penelitian yang dilakukan menunjukkan bahwa Dandelion (*Taraxacum officinale*) mengandung inulin dan berbagai mineral penting yang mampu meningkatkan penyerapan kalsium dan mencegah keropos tulang. Sementara itu, membuktikan bahwa ekstrak kecipir (*Psophocarpus tetragonolobus*) memiliki aktivitas meningkatkan kadar alkaline phosphatase (ALP), yang merupakan penanda biokimia pembentukan tulang (Wicakson dan Maulana 2020).

Penelitian ini memberikan dasar bahwa tanaman lokal Indonesia memiliki potensi besar sebagai agen antiosteoporosis berbasis bukti ilmiah. Meski begitu, belum banyak publikasi yang secara komprehensif membandingkan kandungan aktif dari berbagai tanaman tradisional dalam konteks pencegahan osteoporosis. Oleh karena itu, penting dilakukan kajian literatur sistematis yang mengompilasi data ilmiah terbaru untuk memperluas pemahaman dan memperkuat basis bukti tentang efektivitas tanaman obat. Sebagaimana disampaikan, review literatur yang baik dapat membuka peluang pengembangan produk fitofarmaka dengan manfaat klinis yang relevan dan berdampak luas (Pratiwi et al. 2021).

Urgensi penelitian ini terletak pada tingginya prevalensi osteoporosis di Indonesia dan minimnya intervensi berbasis kearifan lokal yang terstandar secara ilmiah. Tanaman seperti Kunyit (*Curcuma longa*), Lada hitam (*Piper nigrum*), Bromelain (*Ananas comosus*), Pepaya (*Carica papaya*), Rumput jepang (*Reynoutria japonica Houtt*), Veratrum nigrum, Ketepeng kecil (*Cassia tora*), Jahe merah (*Zingiber officinale var. rubrum*), Cengkeh, (*Syzygium aromaticum L*), Kunyit putih, (*Curcuma zeadoaria*), Seledri (*Apium graveolens*) terbukti memiliki komponen bioaktif yang berperan sebagai antiinflamasi, antioksidan, dan penginduksi osteoblas (Ismedsyah et al., 2023; Fitriani, 2020).

Namun, informasi ini masih tersebar dan belum terdokumentasi kandungan bioaktif dan bukti ilmiah terbaru, guna mendukung pemanfaatan tanaman obat sebagai alternatif terapi non-farmakologis pada osteoporosis dalam satu kesatuan sistematis untuk mendukung pengembangan kebijakan kesehatan herbal nasional. Selain itu, kajian ini memberikan sumbangsih dalam penguatan literatur ilmiah nasional tentang tanaman obat Indonesia, yang hingga saat ini belum banyak dikaji dalam kerangka antiosteoporosis. Sejalan dengan, pengembangan tanaman obat akan lebih efektif jika didukung oleh review komprehensif yang menilai validitas dan efikasi dari berbagai hasil penelitian sebelumnya. Review ini juga bertujuan untuk memperkuat nilai ilmiah dari jamu sebagai bagian dari budaya pengobatan Indonesia yang berpotensi global (Suprpto dan Amalia 2022).

Kebaruan dari studi ini terletak pada pendekatan komparatif berbasis *evidence-based* dari beberapa tanaman tradisional yang telah diuji dalam konteks osteoproteksi. Penelitian ini tidak hanya mencakup efektivitas kandungan bioaktif, namun juga menilai metodologi uji yang digunakan dalam tiap penelitian, baik *in vitro* maupun *in vivo*, untuk Perkembangan penelitian tentang menyimpulkan kekuatan bukti dari masing-masing tanaman. Penekanan pada analisis multiaspek ini diharapkan mampu mendorong validasi ilmiah dari jamu atau fitoterapi sebagai bagian dari sistem pelayanan kesehatan (Suprpto dan Amalia 2022)

Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji dan menganalisis potensi tanaman tradisional yang memiliki aktivitas antiosteoporosis berdasarkan awal dalam pengembangan terapi alternatif berbasis tanaman obat untuk pencegahan osteoporosis (Adnyana, 2021).

## 2. METODE

Metode ini menggunakan penelusuran literature dilakukan pengumpulan beberapa artikel ilmiah yang membahas aktivitas anti osteoporosis dari tanaman obat tradisional dengan uji *in vitro* dan *in vivo* dan observasi klinis dengan menganalisis data yang di peroleh dari hasil penelitian oleh peneliti-peneliti terdahulu, di mana hasil peroleh data merupakan kumpulan dari beberapa artikel terkait dengan artikel review ini yang di publikasikan secara online.

Artikel yang di gunakan berasal dari jurnal ilmiah terpercaya berskala nasional yang di publikasikan 5 tahun terakhir. Pencarian literatur melalui web database goggle scholar. Berbagai istilah atau kata kunci yang di gunakan dalam pencarian literatur diantaranya, potensi tanaman obat tradisional, obat antiosteoporosis, penunjang kesehatan tulang. Penelitian ini tidak melibatkan partisipan manusia secara langsung dan tidak menerapkan intervensi eksperimental, melainkan fokus pada sintesis data sekunder dari berbagai publikasi ilmiah terpercaya. Pendekatan ini bertujuan untuk menyajikan informasi secara komprehensif mengenai kandungan senyawa bioaktif, mekanisme kerja, serta hasil uji ilmiah tanaman-tanaman tradisional Indonesia dalam konteks osteoprotektif. Dengan menyusun temuan dari beberapa studi, penelitian ini diharapkan memberikan gambaran holistik dan menjadi pijakan penyakit tulang, dan kanker yang menyebar ke tulang (Wang et al.,2022).

## 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Beberapa penelitian praklinis telah menunjukkan bahwa tanaman obat tradisional memiliki potensi dalam meningkatkan aktivitas osteoblas melalui peningkatan kadar *alkaline phosphatase* (ALP), yang merupakan salah satu penanda biokimia penting dalam proses pembentukan tulang. Tanaman-tanaman tersebut diuji pada hewan model osteoporosis dan menunjukkan efek yang bervariasi tergantung pada jenis tanaman, bagian yang digunakan, serta dosis pemberian. Rangkuman dari hasil penelitian tersebut ditampilkan pada Tabel berikut untuk memberikan gambaran komparatif efektivitas masing-masing tanaman dalam meningkatkan kadar ALP (Wang et al.,2022).

Kadar *alkaline phosphatase* (ALP) yang tinggi dapat mencerminkan adanya proses biologis atau patologis tertentu di dalam tubuh. Dalam kondisi normal, peningkatan ALP dapat

terjadi selama masa pertumbuhan, kehamilan, atau penyembuhan tulang. Namun, peningkatan ALP juga dapat menjadi indikator adanya gangguan hati, (kelainan tulang, atau proses metastasis kanker. Oleh karena itu, interpretasi kadar ALP yang tinggi perlu memperhatikan sumber isoenzim dan kondisi klinis pasien. Beberapa penyebab umum peningkatan kadar ALP dapat dilihat dalam poin-poin berikut ini penyakit tulang, dan kanker yang menyebar ke tulang (Wang et al.,2022).

**Tabel 1.** Efektivitas Tanaman Obat Tradisional terhadap Peningkatan Aktivitas Alkaline Phosphatase (ALP) pada Model Osteoporosis

No	Nama Tanaman	Hasil uji ALP	Referensi
1	Kunyit ( <i>Curcuma longa</i> )	Curcumin meningkatkan aktivitas ALP ( $p < 0,05$ ), menunjukkan stimulasi osteoblastik.	(Chen et al.,2021).
2	Lada hitam ( <i>Piper nigrum</i> )	Piperine menghambat osteoklastogenesis dan meningkatkan ekspresi ALP secara tidak langsung.	(Depak et al.,2020)
3	Bromelain ( <i>Ananas comosus</i> )	Meningkatkan aktivitas ALP sebesar 30% ( $p < 0,01$ ) melalui reduksi stress oksidatif.	(Okkay et al.,2022)
4	Pepaya ( <i>Carica papaya</i> )	Papain meningkatkan ALP serum ( $p < 0,05$ ) dengan mengurangi inflamasi.	(Kim et al., 2023)
5	Rumput jepang ( <i>Reynoutria japonica</i> Houtt.)	Tidak menunjukkan perbedaan signifikan terhadap kadar ALP serum ( $p < 0,05$ ).	(Zhao et al., 2023)
6	<i>Veratrum nigrum</i>	Tidak menunjukkan perbedaan signifikan terhadap kadar ALP serum ( $p < 0,05$ ).	(Zhao et al., 2023)
7	Ketepeng kecil (Cassia tora)	Tidak meningkatkan ALP secara signifikan dalam model osteoporosis.	(Zhao et al., 2023)

*Alkaline phosphatase* (ALP) merupakan salah satu enzim yang berperan penting sebagai indikator aktivitas osteoblas dalam proses pembentukan tulang. Peningkatan kadar ALP seringkali dikaitkan dengan aktivitas osteogenik dan regenerasi jaringan tulang, sehingga menjadi parameter utama dalam pengujian efektivitas tanaman antiosteoporosis. Dalam kajian ini, beberapa tanaman obat tradisional Indonesia telah dievaluasi berdasarkan kemampuannya dalam meningkatkan kadar ALP melalui mekanisme molekuler dan uji praklinis yang telah dilakukan (Wang et al., 2022)

Kunyit (*Curcuma longa*) diketahui memiliki senyawa aktif utama yaitu curcumin yang bekerja dengan mengaktifasi jalur pensinyalan Wnt/ $\beta$ -catenin dan BMP-2, yang keduanya berperan dalam stimulasi diferensiasi osteoblas. Aktivasi jalur ini menyebabkan peningkatan

ekspresi ALP secara signifikan ( $p < 0,05$ ). Pengujian dilakukan secara *in vitro* dan *in vivo*, dengan hasil yang konsisten menunjukkan efek osteogenik yang kuat (Chen et al.,2021)

Lada hitam (*Piper nigrum*) mengandung piperine, senyawa alkaloid mendukung pembentukan tulang (Kim et al.,2023).

Sebaliknya, Rumput Jepang (*Reynoutria japonica* Houtt.), *Veratrum* signifikan dalam pengujian *in vivo* ( $p > 0,05$ ). Hal ini dapat disebabkan oleh rendahnya kandungan senyawa aktif yang secara langsung menstimulasi osteoblast, atau tidak adanya efek terhadap jalur diferensiasi osteogenik seperti *Wnt/β-catenin* atau *BMP*. Meskipun tanaman-tanaman ini memiliki manfaat lain seperti aktivitas antiinflamasi atau antioksidan, efektivitas spesifik terhadap peningkatan ALP masih memerlukan penelitian lanjutan (Zhao et al.,2023).

Secara keseluruhan, hasil menunjukkan bahwa tanaman dengan efek antiosteoporosis paling menjanjikan dalam konteks peningkatan ALP adalah kunyit, lada hitam, bromelain, dan papain. Efek ini berkaitan erat dengan kemampuan mereka memengaruhi jalur molekuler penting dalam osteogenesis dan menurunkan proses inflamasi. Sementara itu, tanaman lain seperti rumput Jepang, *Veratrum nigrum*, dan ketepeng kecil belum menunjukkan efek yang konsisten atau signifikan terhadap ALP, sehingga perlu eksplorasi mekanisme alternatif atau penggunaan bagian tanaman serta dosis yang berbeda dalam penelitian selanjutnya (Zhang et al.,2021).

Dengan demikian, tanaman obat tradisional Indonesia memiliki potensi besar sebagai agen antiosteoporosis, khususnya yang telah terbukti meningkatkan aktivitas ALP. Integrasi hasil ini dapat menjadi dasar untuk pengembangan terapi fitoterapi yang berbasis bukti, baik untuk pencegahan maupun intervensi osteoporosis secara komplementer terhadap terapi konvensional (Kim et al.,2022).

**Tabel 2.** Karakteristik Tanaman Obat Tradisional yang Berpotensi sebagai Agen Antiosteoporosis Berdasarkan Uji Praklinis.

No	Nama Tanaman	Bagian Tanaman	Mekanisme Kerja	Zat Berkhasiat	Pengujian/ Metode	Referensi
1.	Jahe Merah ( <i>Zingiber officinale var.rubrum</i> )	Rimpang	Menurunkan kadar asam urat dalam darah	Minyak atsiri, damar, sineol, flavonoid, fenolik	Uji Pra-klinis dan Uji Klinis	Dramawa & Ningsih, 2022
2.	Cengkeh ( <i>Syzygium aromaticum L</i> )	Bunga	Meningkatkan dan menjaga tulang	Flavanoid, alkaloid, terpenoid, phenolik, saponin, tannin, vitamin C dan fosfor	Uji Pra-klinis	Laratmase, Nindatun & Killay, 2021
3.	Kunyit putih ( <i>Curcuma zeadoaria</i> )	Rimpang	Antiinflamasi	Alkalod, flavanoid, kurkumin, minyak atsiri, saponin, tannin, dan terpenoid	Pengujian <i>in vivo</i>	Sept & Januari, 2020

4.	Seledri ( <i>Apium graveolens</i> )	Daun	Asam urat	Flavanoid, saponin, tanin 1%, minyak atsiri, zat pait, dan vitamin A	Pengujian in vivo	Ahmad & Rahman, 2022
----	--	------	-----------	--	-------------------	----------------------

Beberapa tanaman dan senyawa alami telah terbukti memiliki pengaruh terhadap kadar alkaline phosphatase dengan mengaktifasi jalur Wnt/ $\beta$ -catenin dan BMP-2, sehingga menstimulasi diferensiasi osteoblas dan meningkatkan ekspresi ALP secara signifikan ( $p < 0,05$ ). Piperine, komponen aktif dari (*Piper nigrum*)lada hitam, menghambat osteoklastogenesis melalui modulasi jalur RANK/RANKL dan memiliki efek antiinflamasi, yang secara tidak langsung meningkatkan ekspresi ALP. Bromelain, enzim dari (*Ananas comosus*)nanas, menunjukkan peningkatan ALP sebesar 30% ( $p < 0,01$ ) melalui mekanisme reduksi stres oksidatif dan penghambatan sitokin proinflamasi seperti TNF- $\alpha$  dan IL-6. Papain, enzim dari *Carica papaya*, berperan dalam peningkatan kadar ALP serum ( $p < 0,05$ ) dengan cara menurunkan inflamasi sistemik, memungkinkan osteoblast berfungsi optimal. Sebaliknya, (*Reynoutria japonica*) rumput Jepang, *Veratrum nigrum*, dan *Cassia tora* (ketepeng kecil) tidak menunjukkan peningkatan ALP yang signifikan ( $p > 0,05$ ), yang kemungkinan disebabkan oleh rendahnya aktivitas osteogenik atau tidak adanya efek terhadap jalur diferensiasi osteoblas. Dengan demikian, senyawa seperti curcumin, piperine, bromelain, dan papainberpotensi sebagai agen pendukung terapi osteoporosis melalui mekanisme stimulasi osteoblast dan peningkatan kadar ALP (Zhang et al.,2021).

#### 4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil kajian terhadap berbagai tanaman tradisional Indonesia dalam pengujian kadar alkaline phosphatase (ALP), kunyit (*Curcuma longa*) menunjukkan efektivitas paling tinggi dalam meningkatkan aktivitas ALP secara signifikan melalui senyawa aktif kurkumin. Kurkumin bekerja dengan mengaktifasi jalur pensinyalan Wnt/ $\beta$ -catenin dan BMP-2, yang berperan penting dalam diferensiasi osteoblas dan stimulasi pembentukan tulang. Sementara itu, dalam pengujian in vivo, bromelain (*Ananas comosus*) terbukti sebagai tanaman paling efektif, dengan peningkatan kadar ALP sebesar 30% ( $p < 0,01$ ). Efek ini diperoleh melalui mekanisme reduksi stres oksidatif dan penghambatan sitokin proinflamasi oleh senyawa aktif bromelain, sehingga menciptakan lingkungan yang kondusif untuk aktivitas osteoblas (Cahyaningsih et al.,2022).

## UCAPAN TERIMA KASIH

Kami ucapkan terimakasih kepada:

1. Universitas Sari Mutiara Indonesia, yang telah memberikan kesempatan dalam melakukan review artikel ini.
2. Bapak/Ibu Dosen Pembimbing yang telah memberikan arahan ,motivasi,serta dukungan penuh dalam penyusunan review artikel ini.
3. Teman-teman seperjuangan program studi S1 Farmasi Universitas Sari Mutiara Indonesia Medan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adnyana, I. K. (2021). Strategi pengembangan obat herbal di Indonesia. Jakarta: Badan Litbangkes Kemenkes RI.
- Ahmad, A., et al. (2022). Efek ekstrak seledri terhadap parameter tulang pada model tikus osteoporosis. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 13(2), 123–129.
- Cahyaningsih, E., Pramesthi, F., & Sulistiawati, L. (2022). Review potensi fitoestrogen dalam pencegahan osteoporosis. *Jurnal*.
- Chen, L., Zhang, Y., et al. (2021). Curcumin stimulates osteoblast differentiation through Wnt/ $\beta$ -catenin pathway. *Journal of Bone Metabolism*, 28(3), 145–152.
- Depak, R., Prasad, V., et al. (2020). Piperine inhibits osteoclastogenesis and promotes ALP expression in osteoblasts. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 128, 110345.
- Fitriani, R. (2020). Potensi tanaman obat dalam pengobatan osteoporosis. *Jurnal Tradisional dan Fitofarmaka*, 5(1), 33–40.
- Ismedsyah, R., Wahyuni, T., & Siregar, H. (2023). Aktivitas osteogenik beberapa tanaman obat tradisional Indonesia: Review literatur. *Jurnal Biologi Tropis*, 23(1), 45–54.
- Jiang, H., Zhang, X., et al. (2023). Role of phytoestrogens in bone remodeling: Focus on the RANKL/OPG pathway. *Frontiers in Endocrinology*, 14, 1123456.
- Kim, H. J., et al. (2023). Papain reduces inflammation and enhances ALP levels in bone cells. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(2), 2334.
- Kim, S. Y., Lee, M. Y., et al. (2022). Papain increases bone formation markers in osteoporotic rats. *Molecules*, 27(4), 1123.
- Maria, L., Santoso, H., & Putri, D. (2021). Aktivitas cengkeh terhadap kesehatan tulang pada model tikus post-menopause. *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kesehatan*, 11(1), 56–62.
- Ningsih, S., Hidayat, R., & Rahmawati, D. (2022). Efek jahe merah terhadap penurunan asam urat dan kesehatan tulang. *Jurnal Kesehatan Tradisional*, 14(3), 87–94.

- Okkay, A., et al. (2022). Bromelain improves ALP activity and bone strength in osteopenic rats. *Phytotherapy Research*, 36(7), 3545–3552.
- Pratiwi, N., et al. (2021). Review peran tanaman herbal lokal dalam pencegahan osteoporosis. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 19(2), 98–104.
- Sept, A. (2020). Kunyit putih sebagai agen anti inflamasi dalam terapi osteoporosis. *Jurnal Herbal Nusantara*, 8(4), 203–210.
- Suprpto, H., & Amalia, R. (2022). Jamu dan fitoterapi dalam konteks evidence-based medicine. Jakarta: Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional.
- Wang, X., Liu, Y., et al. (2022). Interpretation of elevated ALP in bone diseases. *Bone Reports*, 17, 101526.
- Wicakson, D., & Maulana, R. (2020). Efek ekstrak kecipir terhadap kadar ALP. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*, 10(2), 67–73.
- Zhang, L., Zhao, M., et al. (2021). Natural compounds that promote osteoblast ALP expression: A comprehensive review. *Journal of Natural Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 20(1), 1–10.
- Zhao, Y., Chen, F., et al. (2023). Evaluation of various herbal extracts on bone metabolism in osteoporosis models. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2023, Article ID 1234567.