

## **Review Kandungan Metabolit Sekunder Tanaman Berkhasiat terhadap Tulang dan Sendi menurut *Al-Qanun Fi'l Tibb II***

**Barita Juliano Siregar, Sarah Nahdah Zhaafirah Sangadji, Ofa Suzanti Betha, Estu Mahanani Dhilasari\***

Department of Pharmacy, Faculty of Health Sciences, UIN Syarif Hidayatullah Jakarta  
Jl. Kertamukti No. 5, Pisangan, Ciputat, Tangerang Selatan 15419, Indonesia

Corresponding author: \*estu.maharani@uinjkt.ac.id

Received: 11 April 2022, Accepted: 29 December 2022

**Abstract:** *Al-Qanun Fi'l Tibb II* is a world-famous book of materia medica by Ibn Sina. The book explains in detail the monographs of plants that are efficacious for the body's organs, including bones and joints. However, the book does not contain the major components of secondary metabolites, essential in providing pharmacological effects. This research is aimed at inventorying the plants in the book *Al-Qanun Fi'l Tibb II* and conducting a literature review on the content of secondary metabolites in these plants. The research method used a literature review through a literature study. The results of data collection showed that there were 74 plants that are efficacious for bones and joints having major components of secondary metabolites such as terpenes, flavonoids, alkaloids, tannins, allyl isothiocyanates, saponins, glycosides, fatty alcohols, phenolic acids, benzophenones, quinones, sekoiridoids, coumarins, stilbene, anthrone, naphthalene, benzaldehyde and carboxylic acids. Terpenes are secondary metabolites most commonly found in plants that are efficacious for bones and joints. Plant activities include antigout, antioxidant, osteoprotective, antiosteoporosis, antibacterial, anti-inflammatory and analgesic.

**Keywords:** *Al Qanun Fi'l Tibb II*, bioactivity, bones and joints, secondary metabolites

**Abstrak:** *Al-Qanun Fi'l Tibb II* merupakan buku materia medica karya Ibnu Sina yang terkenal di dunia. Buku tersebut menjelaskan secara rinci mengenai monografi tanaman berkhasiat terhadap organ tubuh, salah satunya terhadap tulang dan sendi. Akan tetapi dalam buku tersebut belum memuat komponen major metabolit sekunder yang diduga berperan penting dalam memberikan efek farmakologis. Penelitian ini ditujukan untuk menginventarisasi tumbuhan yang terdapat di dalam buku *Al-Qanun Fi'l Tibb II* dan melakukan literatur *review* terkait kandungan metabolit sekunder yang terdapat dalam tanaman tersebut. Metode penelitian dilakukan dengan literatur *review* melalui studi kepustakaan. Hasil pengambilan data menunjukkan terdapat 74 tanaman yang berkhasiat terhadap tulang dan sendi diantaranya memiliki komponen major metabolit sekunder seperti senyawa terpen, flavonoid, alkaloid, tanin, alil isotiosianat, saponin, glikosida, alkohol lemak, asam fenolat, benzofenon, kuinon, sekoiridoid, kumarin, stilbene, anthrone, naftalen, benzaldehida dan asam karboksilat. Terpen merupakan metabolit sekunder yang paling banyak ditemukan dalam tanaman yang berkhasiat terhadap tulang dan sendi. Bioaktivitas yang ditemukan pada tanaman diantaranya antigout, antioksidan, osteoprotektif, antiosteoporosis, antibakteri, antiinflamasi dan analgesik.

**Keywords:** *Al Qanun Fi'l Tibb II*, metabolit sekunder, bioaktivitas, tulang dan sendi

DOI: 10.15408/pbsj.v4i2.25611

### **1. PENDAHULUAN**

Penyakit dapat menyerang organ manapun pada makhluk hidup. Salah satu contohnya adalah tulang dan sendi. Tulang dan sendi adalah rangkaian susunan organ yang membentuk suatu sistem kerangka. Tulang memiliki peran penting sebagai kerangka tubuh yang melindungi organ lunak serta tempat disimpannya kalsium. Sendi merupakan pertemuan antara dua atau lebih tulang kerangka. Organ sendi ini mendukung pergerakan dari tulang-

tulang tersebut (Pearce, 2006). Tulang dan sendi termasuk kedalam sistem muskuloskeletal. Apabila sistem ini terganggu maka akan mempengaruhi kemampuan seseorang dalam bergerak serta beraktivitas. Maka dari itu menjaga kesehatan sendi dan tulang merupakan hal yang fundamental.

Di Indonesia, prevalensi orang yang menderita gangguan muskuloskeletal berdasarkan diagnosis dari tenaga kesehatan yaitu sebesar 32 juta penderita dan

berdasarkan diagnosis atau gejala sebesar 67 juta jiwa (Rikesdas, 2013). Beberapa contoh penyakit tulang dan sendi yang umum terjadi adalah osteoarthritis, rheumatoid arthritis dan osteoporosis. Salah satu buku yang menjelaskan tentang pengobatan untuk penyakit tulang dan sendi adalah buku *Al-Qanun Fi'l Tibb* karya Ibnu Sina.

*Al-Qanun Fi'l Tibb* merupakan referensi utama pada bidang kedokteran dan farmasi di negara-negara barat hingga abad ke-16 (Aciduman, 2009). Buku *Al-Qanun Fi'l Tibb* terbagi menjadi lima volume. Volume kedua buku *Al-Qanun Fi'l Tibb* merupakan materia medika yang berisi sejumlah obat yang berasal dari mineral, hewan, dan tumbuhan yang tersusun secara alfabetik lengkap dengan sifat umum serta efek sampingnya (Mahdizadeh et al., 2015). Buku ini menjabarkan tanaman obat untuk mengobati penyakit pada mata, luka dan tukak, organ pernapasan, organ kepala, organ pencernaan, serta tulang dan sendi. Namun pada volume dua buku *Al-Qanun Fi'l Tibb* tidak dicantumkan komponen major metabolit sekunder dari masing-masing tanaman yang memiliki aktivitas dan khasiat terhadap kesehatan. Metabolit sekunder merupakan senyawa metabolit non-esensial untuk pertumbuhan organisme dan ditemukan dalam bentuk yang unik atau berbeda-beda pada setiap organisme (Asih, 2008). Senyawa metabolit sekunder yang diisolasi dari tumbuhan banyak yang bermanfaat sebagai obat.

Sampai saat ini, belum ditemukan laporan ilmiah terkait penelusuran komponen utama metabolit sekunder tanaman-tanaman yang tertulis pada buku *Al-Qanun Fi'l Tibb II* terutama tanaman yang berkhasiat terhadap tulang dan sendi. Komponen utama metabolit sekunder yang ada tanaman dapat menjadi informasi yang baik untuk pengembangan obat selanjutnya yang bersumber dari tanaman. Selain itu, komponen utama metabolit sekunder juga

bermanfaat sebagai makanan tambahan dan bahan kosmetik. Tujuan penelitian ini untuk menginventarisasi tumbuhan yang terdapat di dalam buku *Al-Qanun Fi'l Tibb II* dan melakukan literatur *review* terkait kandungan metabolit sekunder yang terdapat dalam tanaman tersebut.

## 2. METODE

### 2.1 Mendata Sampel Tanaman yang Memiliki Khasiat terhadap Tulang dan Sendi menurut *Al-Qanun Fi'l Tibb II*

Pendataan sampel tanaman diawali dengan pemilahan sampel berupa tanaman yang memiliki khasiat terhadap tulang dan sendi dalam buku *Al-Qanun Fi'l Tibb II*. Tanaman yang sudah dipilah kemudian didata dengan dibuat daftar nama latin dan khasiat dari tiap tanaman yang telah menjadi sampel berdasarkan buku *Al-Qanun Fi'l Tibb II*.

### 2.2 Melakukan Penelusuran Literatur terkait Komponen Utama Metabolit Sekunder Tanaman dan Bioaktivitasnya

- Penelusuran komponen metabolit sekunder dari tiap tanaman dilakukan dengan bantuan *google scholar* dan dalam pencarian Pustaka metabolit sekunder tanaman menggunakan kata kunci “nama latin tanaman” beserta “*chemical constituents*”.
- Penelusuran bioaktivitas dari masing-masing tanaman terhadap organ tulang dan sendi dengan bantuan *google scholar* menggunakan kata kunci “nama latin tanaman” beserta “*joint effect, arthritis, gout, arthralgia, dorsalgia, coxalgia, atau fracture*”. Pemilihan sumber pustaka berdasarkan database ilmiah seperti yang tersedia di *PubMed, Elsevier, ResearchGate, Taylor & Francis, Science Direct* atau *Semantic Scholar*. Sumber pustaka yang dipilih adalah jurnal yang dapat diakses penuh tanpa rentang tahun terbit.

### 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Inventarisasi dari buku *Al-Qanun Fi'l Tibb II* ditemukan 74 tanaman yang memiliki khasiat terhadap tulang dan sendi. Khasiat tersebut bermacam-macam yaitu untuk menguatkan sendi, bermanfaat untuk sendi, bermanfaat untuk nyeri sendi, bermanfaat untuk gout, bermanfaat untuk kelenturan sendi, bermanfaat untuk dislokasi, bermanfaat untuk rematik atau arthritis, bermanfaat untuk fraktur, bermanfaat untuk dorsalgia dan meredakan nyeri pada tulang (Sina, 1998). Metabolit sekunder merupakan senyawa non-esensial yang berguna untuk menunjang kehidupan yang disintesis oleh tumbuhan. Biasanya metabolit sekunder dapat diaplikasikan dalam bidang farmakologi atau pengobatan (Figueiredo, 2008).

#### 3.1 Tanaman yang Bermanfaat untuk Gout

Gout merupakan penyakit peradangan sendi dan termasuk salah satu penyakit metabolik yang dipicu oleh penimbunan kristal monosodium urat (MSU) pada jaringan lunak dan sendi (Nuki & Simkin, 2006). Beberapa tanaman yang terdapat didalam buku *Al-Qanun Fi'l Tibb II* yang memiliki manfaat untuk gout dan hasil penelusuran kandungan metabolit sekundernya terlihat pada Tabel 1.

Senyawa terpen ( $\alpha$ -terpinyl asetat, siskuitерpen, trans-pinocarveol, eugenol, karotenoid, phytol, menthol, linalool, eugenol, B-citronelol, paeoniflorin, 8-Cineole, limonene) dilaporkan dapat menghambat aktivitas xantin oksidase sehingga berpotensi untuk mencegah gout (Pietri *et al.*, 1997). Beberapa tanaman ini diketahui memiliki kemampuan untuk menghambat xantin oksidase (XO). Jika xantin oksidase terhambat maka konsentrasi asam urat plasma menurun sehingga dapat mencegah terjadinya gout (Meera *et al.*, 2020; Suganya *et al.*, 2021; Lee *et al.*, 2010; Murata *et al.*, 2013; Effendi & Sujono,

2018; Flemmig *et al.*, 2011; Ebadollahi & Arabrahmatipou, 2020; Bader *et al.*, 2014; Pirouzpanah *et al.*, 2009; Kuroda *et al.*, 2017; Spanou *et al.*, 2012). Tanaman-tanaman yang memiliki bioaktivitas sebagai antigout sebagian besar memiliki komponen utama terpen. Secara *insilico*, terpenoid memiliki kemampuan sebagai agen anti-hiperurisemia/antigout sehingga dapat digunakan untuk pengobatan gout dan inflamasi. Golongan terpenoid dilaporkan memiliki aktivitas dalam penghambatan enzim xantin oksidase mirip aktivitas allopurinol (Umamaheswary *et al.*, 2012).

Sebagian besar tanaman yang bermanfaat untuk gout yang dilaporkan memiliki bioaktivitas antiinflamasi memiliki komponen utama metabolit sekunder terpen. Mekanisme kerja terpen sebagai antiinflamasi bermacam-macam yaitu dengan menghambat siklooksigenase (COX), menghambat nitrit oksida sintase (iNOS), menghambat lipoksigenase (LOX), menghambat denaturasi albumin, menghambat sitokin (IL-2, IL-4, IL-6 dan IL-17A), menghambat sintesis prostaglandin, dan menghambat ekspresi dari TNF- $\alpha$  (Prakash, 2017). Selain antigout dan antiinflamasi, terdapat juga bioaktivitas sebagai analgesik. Analgesik digunakan untuk menghambat atau mengurangi rasa sakit/nyeri tanpa meghilangkan kesadaran. Biasanya penderita gout dapat menderita nyeri yang sangat hebat. Oleh karena itu tanaman yang memiliki bioaktivitas sebagai analgesik dapat digunakan untuk meredakan nyeri tersebut.

#### 3.2 Tanaman yang Bermanfaat untuk Nyeri Sendi

Nyeri sendi adalah suatu peradangan sendi yang ditandai dengan pembengkakan sendi, warna kemerahan, panas, nyeri dan terjadinya gangguan gerak (Santoso & Ismal, 2009). Penyebab nyeri sendi bermacam-macam, penyakit inflamasi seperti *rheumatoid arthritis* merupakan penyebab nyeri sendi utama pada penderita dengan usia muda sedangkan

Tabel 1. Tanaman yang Bermanfaat untuk Gout

Nama Tanaman	Metabolit Sekunder	Bioaktivitas
<i>Amomum cardamomum</i> Linn	Terpen ( $\alpha$ -terpinyl asetat) (Savan & Küçükbay, 2013)	Antiinflamasi (Parveen <i>et al.</i> , 2018), antigout (Meera <i>et al.</i> , 2020)
<i>Aquilaria</i> spp	Terpen (siskuitерpen) (Chen <i>et al.</i> , 2012)	Antigout (Sungthong <i>et al.</i> , 2016)
<i>Aristolochia indica</i>	Terpen (trans-pinocarveol) (Kanjilal <i>et al.</i> , 2009)	Antigout (Ramachandran <i>et al.</i> , 2008)
<i>Brassica oleracea</i> Linn	Allyl isothiocyanate (Fernandes <i>et al.</i> , 2009)	Antigout (Meera <i>et al.</i> , 2020), analgesik (Pinky <i>et al.</i> , 2015)
<i>Cassia fistula</i> Linn	Terpen (eugenol) (Sharma, 2017)	Antiinflamasi (Ilavarasan <i>et al.</i> , 2005)
<i>Cichorium intybus</i> Linn	Terpen (Malik <i>et al.</i> , 2016)	Antigout (Wang <i>et al.</i> , 2019)
<i>Citrullus colocynthis</i> Schrad.	Asam fenolat (asam galat) (Al-Snafi, 2016)	Antiinflamasi (Al-Snafi, 2016), antigout (Suganya <i>et al.</i> , 2021)
<i>Colchicum luteum</i> Baker	Alkaloid (kolkisin) (Siddiqui <i>et al.</i> , 2019)	Antiinflamasi (Siddiqui <i>et al.</i> , 2019; Nair <i>et al.</i> , 2012)
<i>Conium maculatum</i> Linn	Alkaloid (piridin tereduksi) (Evans, 2009)	Antiinflamasi, analgesik (Madaan & Kumar, 2012)
<i>Cucumis anguria</i>	Terpen (karotenoid) (Dzomba & Mupa, 2012)	Antiinflamasi, analgesik (Salama <i>et al.</i> , 1994; Vishwakarma <i>et al.</i> , 2017)
<i>Embelia ribes</i> Burm. F.	Kuinon (embelin) (Radhakrishnan <i>et al.</i> , 2011)	Antiinflamasi (Radhakrishnan & Gnanamani, 2014), antiarthritits (Zeeshan <i>et al.</i> , 2018)
<i>Hordeum vulgare</i> Linn	Flavonoid (prosiandinin) (Goupy <i>et al.</i> , 1999)	Antigout (Adams <i>et al.</i> , 2009; Lee <i>et al.</i> , 2010)
<i>Lemna minor</i> Linn	Terpen (phytol) (Mohamed <i>et al.</i> , 2019)	
<i>Lens esculenta</i> Moench	Flavonoid (flavanol) (Irakli <i>et al.</i> , 2021)	Antiinflamasi (Zhang <i>et al.</i> , 2018)
<i>Litsea sebifera</i> Pers. / <i>Litsea glutinosa</i>	Monoterpen (nerol dan geraniol) (Si <i>et al.</i> , 2012)	analgesik (Tejaswi <i>et al.</i> , 2010; Bhowmick, 2014), antiinflamasi (Devi & Meera, 2010; Bhowmick, 2014)
<i>Mentha piperita</i> Linn	Terpen (menthol) (Saharkhiz <i>et al.</i> , 2012; Desam <i>et al.</i> , 2019)	Antigout (Murata <i>et al.</i> , 2013)
<i>Ocimum basilicum</i> Linn	Terpen (linalool dan eugenol) (Hussain <i>et al.</i> , 2008; Ahmed & Aujla, na2012)	Antigout (Effendi & Sujono, 2018)
<i>Olea europaea</i> Linn	Sekoiridoid (oleuropein) (Xie <i>et al.</i> , 2015; Nassir <i>et al.</i> , 2019)	Antigout (Flemmig <i>et al.</i> , 2011)
<i>Onosma echioides</i> Linn	Terpen (phytol) (Maggi <i>et al.</i> , 2009)	Antiinflamasi (Tosun <i>et al.</i> , 2008)
<i>Paeonia officinalis</i>	Terpen (B-citronelol, paeoniflorin) (Dulgheru <i>et al.</i> , 2010; He Dai, 2011)	Antiinflamasi (Aquino <i>et al.</i> , 2014; He & Dai, 2011)
<i>Papaver somniferum</i> Linn	Alkaloid (sanguinarine) (Holková <i>et al.</i> , 2010)	Analgesik (Jiménez <i>et al.</i> , 2011)
<i>Piper longum</i> linn	Alkaloid (piperidin) (Ardekani <i>et al.</i> , 2011; Daniel, 2006; Zaveri <i>et al.</i> , 2010)	Antiinflamasi (Kumar <i>et al.</i> , 2009), analgesik (Mamun <i>et al.</i> , 2011)
<i>Plantago ovata</i>	Flavonoid (Patel <i>et al.</i> , 2016)	Antigout (Ebadollahi & Arabrahmatipou, 2020)
<i>Populus alba</i> Linn	Terpen (8-Cineole) (Belkhdja <i>et al.</i> , 2016)	Antigout, antirematik (Bader <i>et al.</i> , 2014)
<i>Ruta Sylvestris</i> / <i>Ruta montana</i>	Alkohol lemak (2-Undecanone) (Amar <i>et al.</i> , 2012)	Antigout (Pirouzpanah <i>et al.</i> , 2009)
<i>Vateria indica</i> Linn	Stilbena (Ito <i>et al.</i> , 2010)	Antiinflamasi (Kavitha & Geeethu, 2017)
<i>Verbascum thapsus</i> Linn	Terpen (limonene) (Liu <i>et al.</i> , 2013; Aijun <i>et al.</i> , 2012)	Antigout (Kuroda <i>et al.</i> , 2017), analgesik (Panchal <i>et al.</i> , 2010)
<i>Vicia Faba</i> Linn	Flavonoid (Abu-Reidah <i>et al.</i> , 2017)	Antigout (Ling & Bochu, 2014)

pada lansia penyebab utamanya adalah akibat Tabel 2.

osteoarthritis. Beberapa tanaman yang terdapat didalam buku Al-Qanun Fi'l Tibb II yang memiliki manfaat untuk nyeri sendi dan hasil penelusuran kandungan metabolit sekundernya terlihat pada

Beberapa alkaloid, seperti atropine, hiosiamin dan skopolamin, kolkisin, plantyneciene, dan  $\beta$ -carbolines, dilaporkan memiliki aktivitas

antiinflamasi yang dikaitkan dengan menghambat siklooksigenase (De Souza *et al.*, 2009) atau dengan pelepasan sitokin seperti TNF- $\alpha$ , interleukin-1 $\beta$  dan interleukin-8; oleh makrofag peritoneum dan sel mast (Farouk *et al.*, 2008). Senyawa naftalen dilaporkan memiliki aktivitas antiinflamasi dengan menghambat COX-1 dan COX-2 (Pandya *et al.*, 2012). Mekanisme aktivitas antiinflamasi senyawa terpen ( $\delta$ -cadinene,  $\alpha$ -

pinene) karena penghambatan atau gangguan produksi beberapa mediator inflamasi, terutama prostaglandin, histamin, serotonin, dan bradikinin (Pandpazir, 2018; Marques *et al.*, 2019). Seskuiterpen telah dilaporkan memiliki aktivitas antiinflamasi dan antiarthritis dengan menghambat sitokin proinflamasi seperti IL-1 $\beta$  DAN IL-10 (Fonsêca *et al.*, 2016). Alil isotiosianat diketahui

Tabel 2. Tanaman yang Bermanfaat untuk Nyeri Sendi

Nama Tanaman	Metabolit Sekunder	Bioaktivitas
<i>Aloe littoralis</i> Koenig	Anthrone (keton aromatik trisiklik) (Quispe <i>et al.</i> , 2018; Karagianis <i>et al.</i> , 2003)	Antiinflamasi (Hajhashemi <i>et al.</i> , 2012)
<i>Althae officinalis</i> Linn	Naftalen (Naftalen dekahidro 2,6-dimetil) (Golshani <i>et al.</i> , 2015)	Antiinflamasi (Hage-Sleiman <i>et al.</i> , 2011)
<i>Atropa belladonna</i> Linn	Alkaloid (atropine, hiosiamin dan skopolamin) (Shalabi <i>et al.</i> , 2014)	Antiinflamasi (Mishra <i>et al.</i> , 2021)
<i>Brassica juncea</i> Linn	Allyl isothiocyanate (Yu <i>et al.</i> , 2003)	Antiinflamasi (Chouhan <i>et al.</i> , 2014)
<i>Brassica oleracea</i> Linn	Allyl isothiocyanate (Fernandes <i>et al.</i> , 2009)	Antigout (Meera <i>et al.</i> , 2020), analgesik (Pinky <i>et al.</i> , 2015)
<i>Cassia fistula</i> Linn	Terpen (eugenol) (Sharma, 2017)	Antiinflamasi (Ilavarasan <i>et al.</i> , 2005)
<i>Citrullus colocynthis</i> Schrad.	Asam fenolat (asam galat) (Al-Snafi, 2016)	Antiinflamasi (Al-Snafi, 2016)
<i>Cocos nucifera</i> Linn	Alkaloid, tanin (Obidoa <i>et al.</i> , 2010)	Analgesik (Dwi <i>et al.</i> , 2012)
<i>Colchicum luteum</i> Baker	Alkaloid (kolkisin) (Siddiqui <i>et al.</i> , 2019)	Antiinflamasi (Siddiqui <i>et al.</i> , 2019; Nair <i>et al.</i> , 2012)
<i>Convolvulus scammonia</i> Linn	Alkaloid (plantyneciene) (Al-Snafi, 2016)	
<i>Cornus mascula</i> Linn	Glikosida (non-flavonoid glikosida), terpen (iridoid) (Czerwińska & Melzig, 2018)	Antiinflamasi (Yang <i>et al.</i> , 2019)
<i>Dorema ammoniacum</i> D. Don.	Terpen ( $\delta$ -cadinene) (Takalloa <i>et al.</i> , 2013)	Antiinflamasi (Pandpazir <i>et al.</i> , 2018)
<i>Dryopteris filixmas</i> Linn	Benzofenon (senyawa fenolik) (Evans, 2009)	Antiinflamasi (Erhirhie <i>et al.</i> , 2019)
<i>Ferula persica</i>	Terpen (dillapiole dan ferutin) (Javidnia <i>et al.</i> , 2005; Farzaei <i>et al.</i> , 2016)	Antiinflamasi (Farzaei <i>et al.</i> , 2016)
<i>Helleborus niger</i> Linn	Glikosida (helleborin) (Kumar & Lalitha, 2017)	Antiinflamasi (Maior & Dobrotă, 2013; Malik <i>et al.</i> , 2017)
<i>Inula helenium</i> Linn	Terpen (eudesmane) (Stojanović <i>et al.</i> , 2012)	Antiinflamasi (Gao <i>et al.</i> , 2017; Chun <i>et al.</i> , 2019)
<i>Lemna minor</i> Linn	Terpen (phytol) (Mohamed <i>et al.</i> , 2019)	
<i>Lepidium latifolium</i> Linn	Allyl isothiocyanate (Navaei & Mirza, 2007)	Antiinflamasi (Azimkhanova <i>et al.</i> , 2021)
<i>Momordica elaterium</i> Linn/ <i>Ecballium elaterium</i>	Asam karboksilat (oktil dekanat) (Razavi & Nejad, 2010)	Antiinflamasi (Aly & Qato, 2003)
<i>Narcissus tazetta</i> Linn	Terpen (trans-ocimene dan $\alpha$ -pinene) (Melliou <i>et al.</i> , 2007; Al-Snafi, 2020)	Antiinflamasi (Dissanayake, 2018)
<i>Peganum harmala</i> Linn	alkaloid ( $\beta$ -carboline) (Bensalem <i>et al.</i> , 2014; Asgarpanah & Ramezanloo, 2012)	Analgesik, antiinflamasi (Farouk <i>et al.</i> , 2008; Abolhassanzadeh <i>et al.</i> , 2015)
<i>Potentilla reptans</i> Linn	Flavonoid (Tomczyk & Latté, 2009)	Antiinflamasi (Tomovic <i>et al.</i> , 2015)
<i>Raphanus sativus</i> Linn	Terpen (Phytol) (Blažević & Mastelić 2009)	Antiinflamasi, analgesik (Manisha <i>et al.</i> , 2020)
<i>Ruta graveolens</i> Linn	Kumarin (Evans, 2009)	Antiinflamasi (Ratheesh <i>et al.</i> , 2013)
<i>Verbascum thapsus</i> Linn	Terpen (limonene) (Liu <i>et al.</i> , 2013; Aijun <i>et al.</i> , 2012)	Analgesik (Panchal <i>et al.</i> , 2010)

memiliki aktivitas antiinflamasi dengan menghambat secara kuat pada produksi sitokin proinflamasi dan menurunkan transkripsi yang dimediasi NF- $\kappa$ B (Subedi *et al.*, 2017). Efek antiinflamasi flavonoid kuersetin dapat dikaitkan dengan penekanan dalam aktivitas pensinyalan NF- $\kappa$ B, tanpa secara signifikan mempengaruhi jalur pensinyalan JNK (Comalada *et al.*, 2005). Aktivitas antiinflamasi senyawa fenolik (kumarin) diketahui menghambat enzim COX-1 dan COX-2 (Manisha, 2020). Phytol memiliki aktivitas antiinflamasi dengan mengurangi produksi sitokin proinflamasi serta mengurangi produksi stress oksidatif (Silva *et al.*, 2014).

Mekanisme antiinflamasi dari skimianin adalah menghambat produksi sitokin proinflamasi (Ratheesh, 2013). Alkaloid dan terpen merupakan komponen utama metabolit sekunder yang mendominasi pada tanaman yang memiliki aktivitas analgesik. Mekanisme alkaloid ( $\beta$ -carboline) sebagai analgesik yaitu dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX) di otak pada biosintesis prostaglandin (Sulaiman *et al.*, 2008). Mekanisme terpen sebagai analgesik bermacam-macam

tergantung jenis terpenya.

### 3.3 Tanaman yang Bermanfaat untuk Kelenturan Sendi

Kelenturan atau fleksibilitas adalah kemampuan sendi atau serangkaian sendi untuk bergerak melalui rentang gerak yang tidak terbatas dan tanpa adanya rasa sakit (Steiner, 1987). Kekakuan sendi merupakan salah satu gejala dari penyakit rematik atau arthritis. Sendi yang kaku dapat mengganggu dan membatasi aktivitas sehari-hari (Nainggolan, 2009). Beberapa tanaman yang terdapat didalam buku *Al-Qanun Fi'l Tibb II* yang memiliki manfaat untuk kelenturan sendi dan hasil penelusuran kandungan metabolit sekundernya terlihat pada Tabel 3.

Terpen ( $\alpha$ -cyperone) dilaporkan memiliki aktivitas antiinflamasi yang kuat dalam sel RAW 264.7 yang dirangsang LPS (Khan *et al.*, 2011). Terpen (cadinene) memiliki aktivitas analgesik dan antipiretik yang kuat, anti-inflamasi, menghilangkan batuk dan ekspektoran (Yang *et al.*, 2021). Penelitian lain menyebutkan  $\delta$ -cadinene menunjukkan aktivitas anti inflamasi dengan penurunan kadar TNF- $\alpha$  dan IL-1 $\beta$  pada model yang diinduksi karagenan (De

Tabel 3. Tanaman yang Bermanfaat untuk Kelenturan Sendi

Nama Tanaman	Metabolit Sekunder	Bioaktivitas
<i>Acacia arabica</i> Willd / <i>Vachellia nilotica</i>	Terpen (linalool) (Alia <i>et al.</i> , 2021)	Antiinflamasi (Tagalpallewar <i>et al.</i> , 2015)
<i>Cyperus rotundus</i> Linn	Terpen ( $\alpha$ -cyperone) (Lawal & Oyedeji, 2009)	Antiarthritis, antiinflamasi, analgesik (Biradar <i>et al.</i> , 2010)
<i>Dorema ammoniacum</i> D. Don.	Terpen ( $\delta$ -cadinene) (Takalloa <i>et al.</i> , 2013)	Antiinflamasi (Pandpazir <i>et al.</i> , 2018)
<i>Litsea sebifera</i> Pers. / <i>Litsea glutinosa</i>	Monoterpen (nerol dan geraniol) (Si <i>et al.</i> , 2012)	Osteoprotektif, (Parikh <i>et al.</i> , 2009), analgesik (Tejaswi <i>et al.</i> , 2010; Bhowmick, 2014), antiinflamasi (Devi & Meera, 2010; Bhowmick, 2014)
<i>Matthiola incana</i> R. Br.	Flavonoid (luteolin glikosida ((Z)-9-Octadecen-1-ol)) (Miceli <i>et al.</i> , 2019)	
<i>Myrtus communis</i> Linn	Terpen ( $\alpha$ -pinene, eukaliptol) (Tumen <i>et al.</i> , 2017; Nassar <i>et al.</i> , 2010)	Antiinflamasi (Tumen <i>et al.</i> , 2017)
<i>Ruta Sylvestris</i> / <i>Ruta montana</i>	Alkohol lemak (2-Undecanone) (Amar <i>et al.</i> , 2012)	Antigout (inhibitor xantin oksidase) (Pirouzpanah <i>et al.</i> , 2009)
<i>Teucrium chamaedrys</i>	Terpen (germacrene D) (Küçük <i>et al.</i> , 2006; Muselli <i>et al.</i> , 2009)	Analgesik, antiinflamasi (Pourmotabed <i>et al.</i> , 2010)
<i>Viscum album</i> Linn	Terpen (olean-12-en-3-yl acetate) (Vlad <i>et al.</i> , 2016)	Antiinflamasi (Hedge <i>et al.</i> , 2011)

Veras *et al.*, 2021). Terpen sebagai antiinflamasi memiliki mekanisme menghambat siklooksigenase (COX), nitrit oksida sintase (iNOS), lipoksigenase (LOX), sitokin, sintesis prostaglandin serta menghambat ekspresi dari TNF- $\alpha$  (Prakash, 2017).

Luteolin diketahui memiliki aktivitas antiinflamasi. Luteolin menghambat produksi oksida nitrat dan prostaglandin E2 serta menghambat ekspresi siklooksigenase-2 dan *inducible NO synthase* (iNOS). Luteolin juga melemahkan aktivasi dua faktor transkripsi yaitu NF- $\kappa$ B dan AP-1 (Park & Song, 2013).

### 3.4 Tanaman yang Bermanfaat untuk Dorsalgia

Dorsalgia atau disebut juga nyeri punggung adalah salah satu penyakit muskuloskeletal yang paling umum (Kamchatnov *et al.*, 2020). Menurut *The International Diseases Classification* (IDC-10), dorsalgia diklasifikasikan sebagai nyeri punggung yang tidak spesifik (WHO, 2004). Nyeri punggung dianggap nonspesifik jika tidak ada kompresi akar tulang belakang (radikulopati), sumsum tulang belakang, akar cauda equina, dan tidak ada penyebab spesifik nyeri seperti fraktur tulang belakang, tumor, infeksi, spondyloarthritis, ataupun penyakit lain (Koes *et al.*, 2010). Faktor risiko penyakit dorsalgia antara lain kerja fisik yang berat, sering membungkukkan badan, sering mengangkat beban, serta gaya hidup yang kurang gerak (Hoy *et al.*,

2010). Prinsip utama terapi obat untuk pasien dengan dorsalgia adalah penggunaan pereda nyeri. Pada beberapa orang, penyebab utama dorsalgia adalah peradangan akibat osteoarthritis. Beberapa tanaman yang terdapat didalam buku *Al-Qanun Fi'l Tibb II* yang memiliki manfaat untuk dorsalgia dan hasil penelusuran kandungan metabolit sekunder terlihat pada Tabel 4.

Mekanisme antiinflamasi saponin yaitu dengan menghambat aktivitas prostaglandin (Balica *et al.*, 2013). Flavonoid diketahui memiliki aktivitas antiinflamasi dengan mekanisme Penghambatan enzim COX dan atau lipooksigenase, penghambatan akumulasi leukosit, penghambatan degranulasi netrofil, dan penghambatan pelepasan histamin (Marbun & Restuati, 2015). Sementara aktivitas antiinflamasi tanin diperkirakan dengan menghambat nitrit oksida sintase terinduksi (iNOS) (Rahayu, 2009). Conessine, alkaloid steroidal, dilaporkan menurunkan aktivitas NF- $\kappa$ B basal serta aktivitas NF- $\kappa$ B yang diinduksi TNF $\alpha$  yang menjadikan senyawa ini memiliki potensi sebagai antiinflamasi. NF- $\kappa$ B memiliki peran penting dalam inflamasi (Kim *et al.*, 2018). Turpentin dapat dioksidasi membentuk satu set produk yang mengandung oksigen. Turpentin yang teroksidasi tersebut menunjukkan adanya aktivitas antiinflamasi dengan menekan akumulasi leukosit dan menekan pembentukan kinin (Damas & Deflandre, 1984; Izmet'ev *et al.*, 2019).

Tabel 4. Tanaman yang Bermanfaat untuk Dorsalgia

Nama Tanaman	Metabolit Sekunder	Bioaktivitas
<i>Asparagus officinalis</i> Linn	Saponin (Negi <i>et al.</i> , 2010)	Antiinflamasi, analgesik (Hassan <i>et al.</i> , 2008)
<i>Cicer arietinum</i> Linn	Tanin & flavonoid (Arora <i>et al.</i> , 2013)	Analgesik, antiinflamasi (Masroor <i>et al.</i> , 2018)
<i>Cocos nucifera</i> Linn	Alkaloid & tanin (Obidoa <i>et al.</i> , 2010)	Analgesik (Dwi <i>et al.</i> , 2012)
<i>Cyperus rotundus</i> Linn	Terpen ( $\alpha$ -cyperone) (Lawal & Oyedeji, 2009)	Antiinflamasi, analgesik (Biradar <i>et al.</i> , 2010)
<i>Nerium odorum/ Nerium oleander</i>	Alkaloid (neriine/ conessine) (Derwich <i>et al.</i> , 2010)	Antiinflamasi, analgesik (Kiran & Prasad, 2014; Al-Snafi, 2020)
<i>Pinus gerardiana</i>	Terpen (turpentin) (Sheikhahmadi <i>et al.</i> , 2020)	Antiinflamasi (Sharma <i>et al.</i> , 2015)
<i>Verbascum thapsus</i> Linn	Terpen (limonene) (Liu <i>et al.</i> , 2013; Aijun <i>et al.</i> , 2012)	Analgesik (Panchal <i>et al.</i> , 2010)

### 3.5 Tanaman yang Bermanfaat untuk Coxalgia

Coxalgia adalah nyeri pinggul terutama pada sendi coxofemoral yang terletak di antara kepala femoral dan tulang iliac pada pelvis. Kerusakan atau lesi ini menyebabkan nyeri hebat dan ketidaknyamanan fungsional sehingga membatasi aktifitas sehari-hari (Chagou *et al.*, 2016). Penyebab nyeri pinggul bermacam-macam dan dapat bergantung usia. Penyebab yang umum diantaranya fraktur, dislokasi, penyakit inflamasi seperti rheumatoid arthritis, ataupun osteoarthritis (Margo *et al.*, 2003).

Tanaman dalam buku Al-Qanun Fi'l Tibb II bermanfaat untuk coxalgia sebagian besar memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi dan analgesik. Beberapa tanaman yang terdapat didalam buku Al-Qanun Fi'l Tibb II yang memiliki manfaat untuk coxalgia dan hasil penelusuran kandungan metabolit sekundernya terlihat pada Tabel 5. Flavonoid (rutin) diketahui memiliki efek antiinflamasi dengan penghambatan pada aktivitas siklooksigenase dan lipoksigenase (You *et al.*, 1999). Rutin dilaporkan menghambat aktivitas PLA2 dalam cairan sinovial (Lindahl & Tagesson, 1997). Kelompok sitosolik IVA PLA2 (cPLA2 $\alpha$ ) merupakan enzim yang mengatur ekspresi IL-8 yang diinduksi TLR. Kemokin IL-8 memiliki kontribusi penting dalam angiogenesis pada arthritis sendi (Sommerfelt *et al.*, 2015).

Terpen (carvone) dilaporkan memiliki berbagai potensi terapeutik termasuk efek antiinflamasi (da Rocha *et al.*, 2013; Zhao & Du, 2020).  $\alpha$ -pinene merupakan agen antiinflamasi natural yang efektif. Senyawa  $\alpha$ -pinene secara signifikan menurunkan produksi interleukin-6 (IL-6) yang diinduksi LPS, TNF- $\alpha$ , dan oksida nitrat (NO). Selain itu,  $\alpha$ -pinene juga menghambat ekspresi nitrit oksida sintase (iNOS) dan siklooksigenase-2 (COX-2) yang dapat diinduksi dalam makrofag yang distimulasi LPS (Kim *et al.*, 2015). Saponin (cyclamin) memediasi respon inflamasi dengan mempengaruhi makrofag manusia, memiliki potensi dikembangkan untuk digunakan dalam pengobatan inflamasi (Mohammed *et al.*, 2018). Thymol dilaporkan memiliki aktivitas antiinflamasi yang secara signifikan menghambat produksi TNF- $\alpha$  dan IL-6 yang distimulasi LPS. Ekspresi COX-2 dan iNOS juga ditekan oleh thymol (Khazdair *et al.*, 2018).

### 3.6 Tanaman yang Bermanfaat untuk Fraktur Tulang

Fraktur merupakan hilangnya kontinuitas tulang, baik yang bersifat total atau sebagian yang disebabkan oleh trauma fisik, kekuatan sudut, tenaga, keadaan tulang, dan jaringan lunak. Keluhan utama yang sering ditemukan pada pasien fraktur adalah nyeri

Tabel 5. Tanaman yang Bermanfaat untuk Coxalgia

Nama Tanaman	Metabolit Sekunder	Bioaktivitas
<i>Capparis spinosa</i> Linn	Flavonoid (rutin) (Mollica <i>et al.</i> , 2019; Argentieri <i>et al.</i> , 2012)	Analgesik (Maresca <i>et al.</i> , 2016) & antiinflamasi (El-Azhary <i>et al.</i> , 2017)
<i>Carum carvi</i> Linn	Benzaldehida (kuminaldehid) (Razzaghi <i>et al.</i> , 2009) & terpen (karvon) (Lacobellis <i>et al.</i> , 2005; Simic <i>et al.</i> , 2008)	Analgesik (Kumar, 2017)
<i>Cyclamen europaeum</i> Linn	Saponin (cyclamin) (Fernández <i>et al.</i> , 2019; Evseenko <i>et al.</i> , 2020)	Antiinflamasi (Mohammed <i>et al.</i> , 2018)
<i>Hypericum perforatum</i> Linn	Terpen ( $\alpha$ -pinene) (Ghasemi <i>et al.</i> , 2014)	Antiinflamasi, analgesik (Kumar <i>et al.</i> , 2001)
<i>Verbascum thapsus</i> Linn	Terpen (limonene) (Liu <i>et al.</i> , 2013; Aijun <i>et al.</i> , 2012)	Analgesik (Panchal <i>et al.</i> , 2010)
<i>Zataria multiflora</i> Boiss	Terpen (thymol) (Saedi <i>et al.</i> , 2016)	Antiinflamasi (Khazdair <i>et al.</i> , 2018)



(Helmi, 2013). Selain itu, keluhan lainnya berupa bengkak, adanya riwayat trauma, deformitas, terjadi gangguan musculoskeletal, putusnya sambungan antara tulang dan gangguan neurovaskuler (Mahartha *et al.*, 2013). Risiko patah tulang atau fraktur meningkat pada pasien yang menderita inflamasi kronis dan osteoporosis (Redlich & Smolen, 2012; Wahjuningsih, 2015). Tanaman yang terdapat didalam buku Al-Qanun Fi'l Tibb II yang memiliki manfaat untuk fraktur tulang dan hasil penelusuran kandungan metabolit sekundernya terlihat pada Tabel 6.

Agen antiinflamasi dapat bermanfaat untuk meredakan keluhan nyeri pada pasien fraktur. % (Kebedekidanemariam *et al.*, 2013). Eugenol dilaporkan memiliki aktivitas antiinflamasi dengan mekanisme penghambatan sitokin proinflamasi seperti IL-6 and TNF- $\alpha$  dan enzim inflamasi seperti COX dan iNOS (Barboza *et al.*, 2018). Geraniol merupakan monoterpen yang memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi. Mekanisme antiinflamasi geraniol yaitu mengurangi sitokin proinflamasi seperti TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  dan IL-6. Selain itu, geraniol juga menekan ekspresi enzim proinflamasi seperti iNOS dan COX-2 (Medicherla *et al.*, 2015). Senyawa  $\alpha$ -Pinene dilaporkan memiliki aktivitas antiinflamasi dengan mekanisme penghambatan infiltrat inflamasi yang diinduksi stimulus nosiseptif dan ekspresi berlebih COX-2 (Li *et al.*, 2016). Senyawa dengan aktivitas antioksidan

dilaporkan bermanfaat untuk pengobatan fraktur terutama pada fase awal penyembuhan fraktur tulang (Turk *et al.*, 2004). Mekanisme antioksidan dari tanin yaitu mekanisme menangkap radikal bebas, khelasi logam transisi, penghambatan enzim prooksidatif dan peroksidasi lipid (Macáková *et al.*, 2014).

B-caryophyllene dan germacrene D dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan. B-caryophyllene menghambat peroksidasi lipid secara in vitro (Calleja *et al.*, 2013; Casiglia *et al.*, 2017). Selain itu, B-caryophyllene juga dilaporkan memiliki aktivitas antiinflamasi melalui interaksi reseptor *cannabinoid 2* (CB2) dan reseptor *gamma proliferator-activated peroksisom* (PPAR $\gamma$ ) (Irrera *et al.*, 2020).

### 3.7 Tanaman yang Bermanfaat untuk Rematik

Rematik atau yang dalam istilah medis dikenal sebagai arthritis adalah istilah yang merujuk pada gangguan yang mempengaruhi persendian. Gejala yang umum terjadi adalah nyeri sendi dan kekakuan. Terdapat juga gejala lain seperti kemerahan, rasa panas, dan pembengkakan. Bentuk yang paling umum adalah osteoarthritis dan rheumatoid arthritis. Osteoarthritis biasanya terjadi seiring bertambahnya usia dan mempengaruhi jari, lutut, dan pinggul. Rheumatoid arthritis adalah gangguan autoimun yang sering menyerang tangan dan kaki. Selain itu terdapat juga arthritis yang disebabkan oleh infeksi bakteri yaitu septic arthritis. (Goldenberg, 1998). Jenis

Tabel 6. Tanaman yang Bermanfaat untuk Fraktur Tulang

Nama Tanaman	Metabolit Sekunder	Bioaktivitas
<i>Lawsonia alba</i> Linn	Terpen (eugenol) (Kebedekidanemariam <i>et al.</i> , 2013)	Antiinflamasi (Chaibi <i>et al.</i> , 2015)
<i>Litsea sebifera</i> Pers. / <i>Litsea glutinosa</i>	Monoterpen (nerol dan geraniol) (Si <i>et al.</i> , 2012)	Osteoprotektif, (Parikh <i>et al.</i> , 2009), analgesik (Tejaswi <i>et al.</i> , 2010; Bhowmick, 2014), antiinflamasi (Devi & Meera, 2010; Bhowmick, 2014)
<i>Myrtus communis</i> Linn	Terpen ( $\alpha$ -Pinene, eukaliptol) (Tumen <i>et al.</i> , 2017; Nassar <i>et al.</i> , 2010)	Antiinflamasi (Tumen <i>et al.</i> , 2017)
<i>Ulmus campesteris</i> Linn	Tanin (Boudaoud <i>et al.</i> , 2016)	Antioksidan (Heydarirad <i>et al.</i> , 2016)
<i>Ficus carica</i> Linn	Terpen (Germacrene D, b-caryophyllene dan s-elemene) (Oliveira <i>et al.</i> , 2010)	Antiinflamasi (Idrus <i>et al.</i> , 2018; Norfarah <i>et al.</i> , 2019), antioksidan (Solomon <i>et al.</i> , 2006)

Tabel 7. Tanaman yang Bermanfaat untuk Rematik

Nama Tanaman	Metabolit Sekunder	Bioaktivitas
<i>Embelia ribes</i> Burm. F.	Kuinon (Embelin) (Radhakrishnan <i>et al.</i> , 2011)	Antiinflamasi (Radhakrishnan & Gnanamani, 2014), antiarthritis (Zeeshan <i>et al.</i> , 2018)
<i>Ferula assafoetida</i> Linn	Terpen ( $\alpha$ -pinene dan eremophilene) (Karimian <i>et al.</i> , 2019; Karakaya, 2019)	Mengurangi keparahan gejala dari rheumatoid arthritis (Sarab <i>et al.</i> , 2020), analgesik (Bagheri <i>et al.</i> , 2017), antibakteri (Samadi <i>et al.</i> , 2016)
<i>Hedysarum Coronarium</i>	Siskuitерpen (vomifoliol) (Jerković <i>et al.</i> , 2010)	Antiinflamasi (Burlando <i>et al.</i> , 2017), antibakteri (Om <i>et al.</i> , 2010)
<i>Plantago ovata</i>	Flavonoid (Patel <i>et al.</i> , 2016)	Antigout (Ebadollahi & Arabrahmatipou, 2020)
<i>Platanus orientalis</i> Linn	Flavonoid (kaemferol) (Dogan & Anuk, 2019)	Antiosteoarthritis, antigout, antiinflamasi, antibakteri (Saraçoğlu, 2018; Dogan & Anuk, 2019; Ucar <i>et al.</i> , 2018)
<i>Urginea indica</i> Kunth	Flavonoid (Raj <i>et al.</i> , 2017)	Antiinflamasi, antiarthritis, analgesic (Rahman <i>et al.</i> , 2011), antibakteri (Pandey & Gupta, 2014)

arthritis lainnya adalah gout, lupus, dan fibromyalgia (El-Mashharawi *et al.*, 2019). Beberapa tanaman yang terdapat didalam buku Al-Qanun Fi'l Tibb II yang memiliki manfaat untuk rematik dan hasil penelusuran kandungan metabolit sekunder terlihat pada Tabel 7. Sebagai antiinflamasi embelin menghambat pengikatan MIP-1 $\alpha$  ke membran sel HEK yang mengekspresikan reseptor CCR1 manusia (Radhakrishnan *et al.*, 2014). Senyawa  $\alpha$ -Pinene yang termasuk golongan terpen memiliki aktivitas antiinflamasi dengan mekanisme penghambatan infiltrat inflamasi yang diinduksi stimulus nosiseptif dan ekspresi berlebih COX-2 (Li *et al.*, 2016).

Vomifoliol dilaporkan memiliki aktivitas immunosupresan. Agen immunosupresan bermanfaat untuk mengobati penyakit autoimun seperti rheumatoid arthritis. Vomifoliol secara signifikan menghambat calcineurin dan menghambat ekspresi IL-2 (Zhang *et al.*, 2021). Kaemferol memiliki banyak aktivitas biologis diantaranya antioksidan dan

antiosteoporosis. Mekanisme antioksidan kaemferol menghambat stress oksidatif yang diinduksi endotoksin. Kaemferol juga menunjukkan aktivitas estrogenik terhadap osteoporosis (Rashed, 2020). Flavonoid dilaporkan juga memiliki aktivitas immunomodulator yang bermanfaat untuk rheumatoid arthritis terutama dalam penghambatan sitokin proinflamasi, kemokin, proliferasi sinoviosit, matriks metalloproteinase dan sel-sel apoptosis (Mohanty *et al.*, 2020).

### 3.8 Tanaman yang Meredakan Nyeri pada Tulang

Nyeri merupakan perasaan yang tidak menyenangkan dan seringkali dikaitkan dengan kerusakan pada tubuh yang merupakan peringatan terhadap adanya ancaman yang bersifat aktual maupun potensial (Andarmoyo, 2013). Nyeri tulang umumnya dapat dipicu oleh perbedaan suhu, diam pada satu posisi yang terlalu lama, perubahan hormonal dan kebiasaan postur yang buruk. Selain itu, nyeri tulang juga dapat disebabkan oleh penyakit

Tabel 8. Tanaman yang Bermanfaat untuk Meredakan Nyeri Tulang

Nama Tanaman	Metabolit Sekunder	Bioaktivitas
<i>Cucumis anguria</i>	Terpen (karotenoid) (Dzomba & Mupa, 2012)	Antiinflamasi, analgesik (Salama <i>et al.</i> , 1994; Vishwakarma <i>et al.</i> , 2017)
<i>Lavandula stoechas</i> Linn	Terpen (fenchone (Bousta & Farah, 2020) dan linalool (Khavarpour <i>et al.</i> , 2019))	Antiinflamasi, analgesik (Khavarpour <i>et al.</i> , 2019; Bousta & Farah, 2020)

yang mengganggu struktur tulang seperti osteoporosis, leukimia, myeloma, kanker tulang primer, kanker metastatik, fraktur tulang, infeksi ataupun adanya kelainan darah (Marras & Leali, 2016). Tanaman yang terdapat didalam buku Al-Qanun Fi'l Tibb II yang memiliki manfaat untuk nyeri pada tulang dan hasil penelusuran kandungan metabolit sekundernya terlihat pada Tabel 8

Secara umum terpen memiliki aktivitas antiinflamasi dengan menghambat mediator yang bertanggung jawab dalam terjadi proses inflamasi. Terpen menghambat enzim proinflamasi seperti iNOS dan NADH/NADPH oksidase, menghambat mediator inflamasi seperti TNF- $\alpha$  dan IL-1 $\alpha$  serta menghambat pensinyalan NF- $\kappa$ B (Marques *et al.*, 2019). Karotenoid dilaporkan memiliki aktivitas antiinflamasi dengan menurunkan NF- $\kappa$ B secara signifikan (Ucci *et al.*, 2019).

Fenchone merupakan monoterpene bisiklik yang dilaporkan memiliki aktivitas antiinflamasi. aktivitas antiinflamasi fenchone berkaitan dengan modulasi ekspresi sitokin proinflamasi dan kemokin (Algieri *et al.*, 2016; Pessoa *et al.*, 2020). Linalool juga dilaporkan memiliki aktivitas antiinflamasi dengan mekanisme penghambatan pada jalur pensinyalan untuk aktivasi NF- $\kappa$ B (Lee *et al.*, 2018).

### 3.9 Tanaman yang Memperkuat Sendi

Antioksidan adalah senyawa yang dapat menyumbangkan satu atau lebih elektron kepada radikal bebas, sehingga radikal bebas tersebut dapat

diredam (Suhartono & Fujiati, 2002). Radikal bebas merupakan produk toksik yang dapat memicu berbagai penyakit stress oksidatif seperti radang sendi dan peradangan. Antioksidan mampu melindungi tubuh terhadap kerusakan yang disebabkan spesies oksigen reaktif dan mampu menghambat terjadinya penyakit degeneratif (Oktaviana *et al.*, 2015). Tanaman yang terdapat didalam buku Al-Qanun Fi'l Tibb II yang memiliki manfaat untuk memperkuat sendi dan hasil penelusuran kandungan metabolit sekundernya terlihat pada Tabel 9.

Berberin yang termasuk ke dalam golongan alkaloid (Och *et al.*, 2020). Mekanisme aktivitas antiinflamasi berberin yaitu menghambat transkripsi gen seperti IL-1, TNF- $\alpha$  dan IL-6. Berberin juga menekan ekspresi siklooksigenase-2 (COX-2) dan prostaglandin E2 (Ayati *et al.*, 2017). Selain itu, berberin juga dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan yang menghambat stres oksidatif (Li *et al.*, 2016).  $\alpha$ -pinene termasuk dalam golongan terpen memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi. aktivitas antioksidan  $\alpha$ -pinene yaitu melemahkan peroksidasi lipid yang diinduksi ROS (*reactive oxygen species*) serta menghambat produksi nitrat oksida (NO). Sebagai antiinflamasi  $\alpha$ -pinene menghambat produksi IL-1 $\beta$ , faktor nuklir B (NF- $\kappa$ B) dan leukotrien B4 (LTB4) (Khoshnazar *et al.*, 2019).

### 3.10 Tanaman yang Bermanfaat untuk Dislokasi

Dislokasi adalah cedera yang menyebabkan ujung tulang mengalami perubahan posisi dari posisi normal dan hilangnya artikulasi sendi. Dislokasi dapat terjadi

Tabel 9. Tanaman yang Bermanfaat Memperkuat Sendi

Nama Tanaman	Metabolit Sekunder	Bioaktivitas
<i>Berberis aristata</i> Dc	Alkaloid (berberin) (Singh <i>et al.</i> , 2009)	Antiosteoporosis (Yogesh <i>et al.</i> , 2011), antiinflamasi (Nimisha <i>et al.</i> , 2017), antioksidan (Singh, 2009)
<i>Cupressus sempervirens</i> Linn	Terpen ( $\alpha$ -pinene) (Hassanzadeh <i>et al.</i> , 2005)	Osteoprotektif, antioksidan (Al-Snafi, 2016)

pada semua sendi. Namun, dislokasi paling sering terjadi pada bahu dan sendi akromioklavikular (Suriya & Zuriati, 2019). Penyebab terjadinya dislokasi sendi dalam buku *Al-Qanun Fi'l Tibb II* adalah peregangan yang berlebihan hingga organ terkilir, keseleo, serta penyakit yang dapat merusak substansi ligament (Sina, 1993). Selain itu, cedera saat olahraga, trauma, penyakit seperti infeksi dan osteoporosis dapat menyebabkan terjadinya dislokasi sendi. Pengobatan dislokasi dapat menggunakan analgesik non narkotik ataupun pembedahan. Selain itu dapat juga dengan melakukan reposisi segera dan memanipulasi secara hati-hati permukaan sendi yang diluruskan kembali (Suriya, 2019). Tanaman yang terdapat didalam buku *Al-Qanun Fi'l Tibb II* yang memiliki manfaat untuk dislokasi dan hasil penelusuran kandungan metabolit sekundernya terlihat pada Tabel 10.

Agen antioksidan mampu melindungi tubuh terhadap kerusakan yang disebabkan spesies oksigen reaktif dan mampu menghambat terjadinya penyakit degeneratif (Oktaviana *et al.*, 2015). Selanjutnya antibakteri bermanfaat untuk infeksi yang mana penyakit infeksi juga merupakan salah satu penyebab terjadinya dislokasi (Suriya & Zuriati, 2019). Sebagai antibakteri, senyawa benzofenon dilaporkan menghambat bakteri *Staphylococcus aureus* yang merupakan penyebab umum terjadinya septic arthritis

(Wu *et al.*, 2014; Visser & Tupper, 2009). Agen osteoprotektif mencegah terjadinya osteoporosis yang dapat menyebabkan terjadinya dislokasi. Selanjutnya aktivitas analgesik dan antiinflamasi dapat bermanfaat untuk mengobati gejala nyeri yang terjadi pada penderita dislokasi (Suriya & Zuriati, 2019). Mekanisme antiinflamasi geraniol yaitu mengurangi sitokin proinflamasi seperti TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  dan IL-6. Selain itu, geraniol juga menekan ekspresi enzim proinflamasi seperti iNOS dan COX-2 (Medicherla, 2015).

### 3.11 Tanaman yang Bermanfaat untuk Sendi

Tanin memiliki aktivitas antioksidan dengan mekanisme menangkap radikal bebas, khelasi logam transisi, penghambatan enzim prooksidatif dan peroksidasi lipid (Macáková *et al.*, 2014). Sebuah studi lain melaporkan bahwa Emblicanin A dan B memiliki aktivitas antioksidan yang kuat dengan memberikan perlindungan terhadap radikal bebas (Feeney, 2004).

## 4. KESIMPULAN

1. Terdapat 74 tanaman yang memiliki khasiat pada organ tulang dan sendi dalam buku *Al-Qanun Fi'l Tibb II*. Komponen metabolit sekunder yang terkandung dalam 74 tanaman tersebut yaitu terpen, flavonoid, alkaloid, tanin, alil isotiosianat, saponin, glikosida, alkohol lemak, asam fenolat,

Tabel 10. Tanaman yang Bermanfaat untuk Dislokasi

Nama Tanaman	Metabolit Sekunder	Bioaktivitas
<i>Styrax officinalis</i>	Benzofenon (Daniel, 2006), alkohol lemak & aldehid (Tayoub <i>et al.</i> , 2006)	Antibakteri (Mansour <i>et al.</i> , 2016), antioksidan (Jaradat <i>et al.</i> , 2018)
<i>Litsea sebifera</i> Pers. / <i>Litsea glutinosa</i>	Monoterpen (nerol dan geraniol) (Si <i>et al.</i> , 2012)	Osteoprotektif (Parikh <i>et al.</i> , 2009), analgesik (Tejaswi <i>et al.</i> , 2010; Bhowmick, 2014), antiinflamasi (Devi & Meera, 2010; Bhowmick, 2014)

Tabel 11. Tanaman yang Bermanfaat untuk Sendi

Nama Tanaman	Metabolit Sekunder	Bioaktivitas
<i>Emblica officinalis</i> Gaertn	Tanin (emblicanin A dan B) (Meena <i>et al.</i> , 2010)	Antiinflamasi, (Golechha <i>et al.</i> , 2014), antioksidan (Kulkarni & Ghurghure, 2018), antigout (Hamsarekha <i>et al.</i> , 2017)

benzofenon, kuinon, sekoiridoid, kumarin, stilbena, anthrone, naftalen, benzaldehida dan asam karboksilat.

2. Tanaman yang memiliki kandungan terpen memiliki bioaktivitas *antigout*, antiinflamasi, analgesik, antiarthritis, antiosteoporosis, osteoprotektif, dan antibakteri. Tanaman yang memiliki kandungan flavonoid memiliki bioaktivitas antiinflamasi, analgesik, antiosteoporosis, *antigout*, antiarthritis, dan antibakteri. Tanaman yang memiliki kandungan alkaloid memiliki bioaktivitas antiinflamasi, analgesik, antiosteoporosis, antioksidan, dan bermanfaat untuk rheumatoid arthritis. Tanaman yang memiliki kandungan tanin memiliki bioaktivitas antiinflamasi, analgesik, antiosteoporosis, *antigout* dan antioksidan. Tanaman yang memiliki kandungan alil isotiosianat memiliki bioaktivitas antiinflamasi dan *antigout*. Tanaman yang memiliki kandungan saponin, kumarin, stilbena, asam karboksilat, anthrone, naftalen dan glikosida memiliki bioaktivitas antiinflamasi. Tanaman yang memiliki kandungan alkohol lemak memiliki bioaktivitas *antigout*, antibakteri dan antioksidan. Tanaman yang memiliki kandungan asam fenolat memiliki bioaktivitas antiinflamasi dan *antigout*. Tanaman yang memiliki kandungan benzofenon memiliki bioaktivitas antibakteri dan antioksidan. Tanaman yang memiliki kandungan kuinon memiliki bioaktivitas antiarthritis, antiinflamasi, dan analgesik. Tanaman yang memiliki kandungan sekoiridoid memiliki bioaktivitas *antigout*. Serta tanaman yang memiliki kandungan benzaldehida memiliki bioaktivitas analgesik.

## 5. DAFTAR PUSTAKA

- Abolhassanzadeh, Z., Aflaki, E., Yousefi, G., & Mohagheghzadeh, A. (2015) 'Randomized clinical trial of peganum oil for knee osteoarthritis', *Journal of evidence-based complementary & alternative medicine*, 20(2), pp. 126-131. doi: 10.1177/2156587214566867
- Abu-Reidah, I. M., Arráez-Román, D., Warad, I., Fernández-Gutiérrez, A., & Segura-Carretero, A. (2017) 'UHPLC/MS2-based approach for the comprehensive metabolite profiling of bean (*Vicia faba* L.) by-products: A promising source of bioactive constituents', *Food Research International*, 93, pp. 87-96. doi: 10.1016/j.foodres.2017.01.014
- Aciduman, A., Arda, B., Özaktürk, F. G., & Telatar, Ü. F. (2009) 'What does Al-Qanun Fi Al-Tibb (The Canon of Medicine) say on head injuries', *Neurosurgical Review*, 32(3), pp. 255-263. doi: 10.1007/s10143-009-0205-5
- Adams, M., Berset, C., Kessler, M., & Hamburger, M. (2009) 'Medicinal herbs for the treatment of rheumatic disorders—a survey of European herbals from the 16th and 17th century', *Journal of ethnopharmacology*, 121(3), pp. 343-359. doi: 10.1016/j.jep.2008.11.010
- Ajiun, D., O. N. G., Long, L. H. H., & Xingwei, W. Z. Z. L. S. (2012) 'Analysis of Essential Oil from *Verbascum thapsus* Linn. and its Application in Cigarette', *Flavour Fragrance Cosmetics*, 02.
- Ahmed, D., & Aujla, M. I. (2012) 'Ocimum basilicum: a review on phytochemical and pharmacological studies', *Pak. J. Chem.*, 2, pp. 78-85.
- Ali, F., *et al.* (2016) 'Anti-inflammatory activity of hydroalcoholic extracts of *Lavandula dentata* L. and *Lavandula stoechas* L', *Journal of ethnopharmacology*, 190, pp. 142-158. doi: 10.1016/j.jep.2016.05.063
- Alisi R., Tabreza, S., Rahmana, F., Alouffib, A. S., Mohammed, B., Alshehric, F. A. A. & Ruba, A. (2021) 'Phytochemical analysis of *Acacia nilotica* and evaluation of its antileishmanial potential', *Research square*.
- Al-Snafi, A. E. (2016) 'Chemical constituents and pharmacological effects of *Citrullus colocynthis*-A review', *IOSR Journal of Pharmacy*, 6(3), pp. 57-67.
- Al-Snafi, A. E. (2016) 'Medical importance of *Cupressus sempervirens* A review', *IOSR Journal of Pharmacy*, 6(6), pp. 66-76.
- Al-Snafi, A. E. (2016) 'The chemical constituents and pharmacological effects of *Convolvulus arvensis* and *Convolvulus scammonia*-A review', *IOSR Journal of Pharmacy*, 6(6), pp. 64-75.
- Al-Snafi, A. E. (2020) 'Constituents and pharmacology of *Narcissus tazetta*', *IOSR Journal of Pharmacy*, 10(9), pp. 44-53.
- Aly, A. M., & Qato, M. K. (2003) 'Ecballium elaterium; a possible topical anti-inflammatory drug. Bulletin of Pharmaceutical Sciences', *Assiut*, 26(1), pp. 67-76. doi: 10.21608/BFSA.2003.65469
- Amir, Z., Abdelwahab, B., Abdelhakim, B., & Noureddine, G. (2012) 'Environmental impact on the chemical composition and yield of essential oils of Algerian *Ruta montana* (Clus.) L. and their antioxidant and antibacterial activities', *Advances in Environmental Biology*, 6(10), pp. 2684-2688.
- Andarmoyo, S. (2013) 'Konsep & proses keperawatan nyeri', Yogyakarta: Ar-Ruzzmedia
- Aquino, R. P., Santoro, A., Prota, L., Mencherini, T., Esposito, E., Ursini, M. V. & Russo, P. (2014) 'Composition and anti-inflammatory activity of extracts from three *Paeonia* species', *Pharmacologyonline*, 1(137), pp. e147.
- Ardekani, M. R. S., *et al.* (2011) 'Relationship between temperaments of medicinal plants and their major chemical compounds', *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 31(1), pp. 27-31. doi: 10.1016/S0254-6272(11)60006-X
- Argentieri, M., Macchia, F., Papadia, P., Fanizzi, F. P., & Avato, P. (2012) 'Bioactive compounds from *Capparis spinosa* subsp.

- Rupestris', *Industrial Crops and Products*, 36(1), pp.66-69. doi: 10.1016/j.indcrop.2011.08.007
- Arora, M., Singh, S., & Kaur, P. (2013) 'Pharmacognostic & phytochemical evaluation of selected seeds of 'Cicer arietinum' Linn. seeds from Roopnagar Punjab', *International journal of pharmaceutical science invent*, 2(11), pp. 18-29.
- Asgarpanah, J., & Ramezanloo, F. (2012) 'Chemistry, pharmacology and medicinal properties of Peganum harmala L', *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 6(22), pp. 1573-1580.
- Asih, I. A. R. Astiti dan I M. Adi Setiawan. (2008) 'Senyawa Golongan Flavonoid pada Ekstrak n-Butanol Kulit Batang Bungur (Lagerstroemia speciosa Pers.)', *Skripsi Sarjana*, UNNES. Semarang.
- Ayati, S. H., *et al.* (2017) 'Regulatory effects of berberine on microRNome in cancer and other conditions', *Critical reviews in oncology/hematology*, 116, pp. 147-158. doi: 10.1016/j.critrevonc.2017.05.008
- Azimkhanova, B. B., *et al.* (2021) 'Chemical Composition and Antimicrobial Activity of Subcritical CO<sub>2</sub> Extract of Lepidium latifolium L.(Brassicaceae)', *International Journal of Biomaterial*. doi: 10.1155/2021/4389967
- Bader, G. N., Mir, P. A., & Bhat, Z. A. (2014) 'Present status of anti-inflammatory and anti rheumatic phytoconstituents: a review', *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences (WJPPS)*, 3(11), pp. 272-310
- Bagheri, S. M., Mohamadsadeghi, H., & Hejazian, E. S. (2017) 'Antinociceptive effect of seed's essential oil of Ferula assafoetida in mice', *International Journal of Clinical and Experimental Physiology*, 4(1), pp. 34-37.
- Balica, G., Vostinaru, O., Tamas, M., Crisan, G., & Mogosan, C. (2013) 'Anti-inflammatory effect of the crude steroidal saponin from the rhizomes of Ruscus aculeatus L (Ruscaceae) in two rat models of acute inflammation', *J Food Agric Environ*, 11(3-4), pp. 106-8.
- Balitbang Kemenkes RI. (2013) 'Riset Kesehatan Dasar', Jakarta: Balitbang Kemenkes RI.
- Barboza, J. N., *et al.* (2018) 'An overview on the anti-inflammatory potential and antioxidant profile of eugenol', *Oxidative medicine and cellular longevity*.
- Belkhdja, H., *et al.* (2016) 'Chemical composition and properties of essential oil of Rosmarinus officinalis and Populus alba', *World Journal of Pharmacology*, 5041, pp. 108-119.
- Bensalem, S., *et al.* (2014) 'Inhibition of myeloperoxidase activity by the alkaloids of Peganum harmala L. (Zygophyllaceae)', *Journal of ethnopharmacology*, 154(2), pp. 361-369.
- Bhowmick, R., *et al.* (2014) 'In vivo analgesic, antipyretic, and anti-inflammatory potential in Swiss albino mice and in thrombolytic activity of hydroalcoholic extract from Litsea glutinosa leaves', *Biological research*, 47(1), pp. 1-8. doi: 10.1186/0717-6287-47-56
- Biradar, S., Kangralkar, V. A., Mandavkar, Y., Thakur, M., & Chougule, N. (2010) 'Antiinflammatory, antiarthritic, analgesic and anticonvulsant activity of Cyperus essential oils', *Int J Pharm Pharm Sci*, 2(4), pp. 112-5.
- Blažević, I., & Mastelić, J. (2009) 'Glucosinolate degradation products and other bound and free volatiles in the leaves and roots of radish (Raphanus sativus L.)', *Food Chemistry*, 113(1), pp. 96-102. doi: 10.1016/j.foodchem.2008.07.027
- Boudaoud-Ouahmed, H., *et al.* (2016) 'Evaluation of gastroprotective, hepatoprotective and hypotensive activities of Ulmus campestris bark extract', *Phytothérapie*, 14(4), pp. 229-240.
- Bousta, D., & Farah, A. (2020) 'A Phytopharmacological review of a Mediterranean plant: Lavandula stoechas L', *Clinical Phytoscience*, 6(1), p. 9.
- Blando, B., Pastorino, G., Salis, A., Damonte, G., Clericuzio, M., & Cornara, L. (2017) 'The bioactivity of Hedysarum coronarium extracts on skin enzymes and cells correlates with phenolic content', *Pharmaceutical biology*, 55(1), pp. 1984-1991.
- Chakraborty, M. A., *et al.* (2013) 'The antioxidant effect of β-caryophyllene protects rat liver from carbon tetrachloride-induced fibrosis by inhibiting hepatic stellate cell activation', *British journal of nutrition*, 109(3), pp. 394-401.
- Casiglia, S., Bruno, M., Bramucci, M., Quassinti, L., Lupidi, G., Fiorini, D., & Maggi, F. (2017) 'Kundmannia sicula (L.) DC: a rich source of germacrene D', *Journal of Essential oil Research*, 29(6), pp. 437-442.
- Chagou, A., Benbouha, A., Rhanim, A., Lahlou, A., Berrada, M. S., & El Yaacoubi, M. (2016) 'Total hip replacement as a result of coxalgia: about 10 cases', *The Pan African medical journal*, 24, pp. 105-105.
- Chaibi, R., Romdhane, M., Ferchichi, A., Bouajila, J., & Chaibi, R. (2015) 'Assessment of antioxidant, anti-inflammatory, anticholinesterase and cytotoxic activities of Henna (Lawsonia inermis) flowers', *Journal of Natural Products*, 8, pp. 85-92.
- Choi, H. Q., *et al.* (2012) 'Chemical constituents of agarwood originating from the endemic genus Aquilaria plants', *Chemistry & biodiversity*, 9(2), pp. 236-250.
- Chun, J., Song, K., & Kim, Y. S. (2019) 'Anti-inflammatory activity of standardized fraction from Inula helenium L. via Suppression of NF-κB pathway in RAW 264.7 cells', *Natural Product Sciences*, 25(1), pp. 16-22.
- Comalada, M., Camuesco, D., Sierra, S., Ballester, I., Xaus, J., Gálvez, J., & Zarzuelo, A. (2005) 'In vivo quercitrin anti-inflammatory effect involves release of quercetin, which inhibits inflammation through down-regulation of the NF-κB pathway', *European journal of immunology*, 35(2), pp. 584-592.
- Czarna wińska, M. E., & Melzig, M. F. (2018) 'Cornus mas and Cornus officinalis—Analogies and differences of two medicinal plants traditionally used', *Frontiers in pharmacology*, 9, pp. 894.
- da Rocha, M. L., *et al.* (2013) 'Antinociceptive and anti-inflammatory effects of the monoterpene α, β-epoxy-carvone in mice', *Journal of natural medicines*, 67(4), pp. 743-749.
- Dalyas, J., & Deflandre, E. (1984) 'The mechanism of the anti-inflammatory effect of turpentine in the rat', *Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology*, 327(2), pp. 143-147.
- Daniel, M. (2006) 'Medicinal plants: chemistry and properties', Science publishers.
- De Vas, B. O., *et al.* (2021) 'The essential oil of the leaves of Verbena macrophylla (Cass.) SF Blake has antimicrobial, anti-inflammatory and antipyretic activities and is toxicologically safe', *Journal of Ethnopharmacology*, 265, pp. 113248.
- De Souza, *et al.* (2009) 'The antinociceptive and anti-inflammatory activities of caulerpin, a bisindole alkaloid isolated from seaweeds of the genus Caulerpa', *Marine drugs*, 7(4), pp. 689-704.
- Derwich, E., Benziane, Z., & Boukir, A. (2010) 'Antibacterial activity and chemical composition of the essential oil from flowers of Nerium oleander', *Electronic journal of environmental, agricultural & food chemistry*, 9(6).
- Desam, N. R., *et al.* (2019) 'Chemical constituents, in vitro antibacterial and antifungal activity of Mentha × Piperita L.(peppermint) essential oils', *Journal of King Saud University-Science*, 31(4), pp. 528-533.

- Devi, P., & Meera, R. (2010) 'Study of antioxidant, anti-inflammatory and woundhealing activity of extracts of *Litsea glutinosa*', *J Pharm Sci Res*, 2(2), pp. 155-163.
- Dissanayake, C. Y. (2018) 'Anti-oxidant, anti-inflammatory and anti-melanogenesis effects of *Narcissus* extracts', (*Doctoral dissertation, 제주대학교 일반대학원*).
- Dogan, A., & Anuk, O. O. (2019) 'Investigation of the phytochemical composition and antioxidant properties of chinar (*Platanus orientalis* L.) leaf infusion against ethanol-induced oxidative stress in rats', *Molecular biology reports*, 46(3), pp. 3049-3061.
- Dulgheru, C., & Burzo, I. (2010) 'Contribution to knowledge the volatile oil from *Paeconia officinalis* L. flowers', *Lucrări Științifice-Universitatea de Științe Agronomice și Medicină Veterinară București. Seria B, Horticultură*, (54), pp. 639-641.
- Dwi, M., Tantiana, T., & Arundina, I. (2012) 'Analgesic effect of coconut shell (*Cocos nucifera* L) liquid smoke on mice', *Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)*, 45(3), pp. 156-160.
- Dzomba, P., & Mupa, M. (2012) 'Wild *Cucumis anguria* leaves: phytochemical profile and antioxidant capacity', *Asian Pac J Trop Biomed*, pp. 1-5.
- Effendi, J. I., & Sujono, T. A. (2018) 'Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum* L.) dan Daun Salam (*Syzygium polyanthum* L.) pada Tikus yang Diinduksi Hati Ayam', (*Doctoral dissertation, Surakarta: Universitas Muhammadiyah*).
- El Azhary, et al. (2017) 'Anti-inflammatory potential of *Capparis spinosa* L. in vivo in mice through inhibition of cell infiltration and cytokine gene expression', *BMC complementary and alternative medicine*, 17(1), pp. 1-12.
- El-Mashharawi, H. Q., Alshawwa, I. A., Elkahlout, M., & Abu-Naser, S. S. (2019) 'An Expert System for Arthritis Diseases Diagnosis Using SL5 Object', *International Journal of Academic Health and Medical Research*, 3(4), pp. 28-35.
- Erhirhie, E. O., et al. (2019) 'Dryopteris filix-mas (L.) Schott ethanolic leaf extract and fractions exhibited profound anti-inflammatory activity', *Avicenna journal of phytomedicine*, 9(4), pp. 396.
- Evans, W. C. (2009) '*Trease and evans' pharmacognosy*', E-book Elsevier Health Sciences.
- Evseenko, V. A., et al. (2020) 'Saponins extracted from *Polemonium caeruleum* have adjuvant activity in guinea pig intranasal immunization with trivalent influenza antigens', *Frontiers*, 3, pp. 1-5.
- Farouk, L., et al. (2008) 'Evaluation of the analgesic effect of alkaloid extract of *Peganum harmala* L.: possible mechanisms involved', *Journal of ethnopharmacology*, 115(3), pp. 449-454.
- Feeney, M. J. (2004) 'Fruits and the prevention of lifestyle-related diseases', *Clinical and experimental pharmacology and physiology*, 31, pp. S11-S13.
- Fernandes, F., et al. (2009) 'Volatile constituents throughout *Brassica oleracea* L. var. *acephala* germination', *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 57(15), pp. 6795-6802.
- Fernández-Camos, F., et al. (2019) 'Ex-Vivo and In-Vivo Assessment of *Cyclamen europaeum* Extract After Nasal Administration', *Pharmaceutics*, 11(9), pp. 426.
- Figueiredo, A. C., Barroso, J. G., Pedro, L. G., & Scheffer, J. J. (2008) 'Factors affecting secondary metabolite production in plants: volatile components and essential oils', *Flavour and Fragrance journal*, 23(4), pp. 213-226.
- Flemmig, J., Kuchta, K., Arnhold, J., & Rauwald, H. W. (2011) '*Olea europaea* leaf (Ph. Eur.) extract as well as several of its isolated phenolics inhibit the gout-related enzyme xanthine oxidase', *Phytomedicine*, 18(7), pp. 561-566.
- Gao, S., et al. (2017) 'Total sesquiterpene lactones prepared from *Inula helenium* L. has potentials in prevention and therapy of rheumatoid arthritis', *Journal of ethnopharmacology*, 196, pp. 39-46.
- Ghaseemi Pirbalouti, A., Fatahi-Vanani, M., Craker, L., & Shirmardi, H. (2014) 'Chemical composition and bioactivity of essential oils of *Hypericum helianthemoides*. *Hypericum perforatum* and *Hypericum scabrum*', *Pharmaceutical biology*, 52(2), pp. 175-181.
- Goldenberg, D. L. (1998) 'Septic arthritis', *The lancet*, 351(9097), pp. 197-202.
- Golechha, M., Sarangal, V., Ojha, S., Bhatia, J., & Arya, D. S. (2014) 'Anti-inflammatory effect of *Embilica officinalis* in rodent models of acute and chronic inflammation: involvement of possible mechanisms', *International journal of inflammation*. doi: 10.1155/2014/178408
- Golshani, Y., Zarei, M., & Mohammadi, S. (2015) 'Acute/Chronic Pain Relief: Is *Althaea officinalis* Essential Oil Effective?', *Avicenna Journal of Neuro Psycho Physiology*, 2(4), pp. 100-105.
- Goupy, P., Hugues, M., Boivin, P., & Amiot, M. J. (1999) 'Antioxidant composition and activity of barley (*Hordeum vulgare*) and malt extracts and of isolated phenolic compounds', *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 79(12), pp. 1625-1634.
- Hage-Sleiman, R., Mroueh, M., & Daher, C. F. (2011) 'Pharmacological evaluation of aqueous extract of *Althaea officinalis* flower grown in Lebanon', *Pharmaceutical biology*, 49(3), pp. 327-333.
- Hajhashemi, V., Ghannadi, A., & Heidari, A. H. (2012) 'Anti-inflammatory and wound healing activities of *Aloe littoralis* in rats', *Research in pharmaceutical sciences*, 7(2), pp. 73.
- Hamsarekha, R., Gopinath, K., Srikanth, J., Sivakumar, M., Reddy, C. U. M., & Maheswara, U. (2017) 'In silico and in vitro xanthine oxidase inhibitory activity of *embilica officinalis* (amla)', *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 8(11), pp. 4614-4623.
- Hassan, H. S., Ahmadu, A. A., & Hassan, A. S. (2008) 'Analgesic and anti-inflammatory activities of *Asparagus africanus* root extract', *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 5(1), pp. 27-31.
- Hassanzadeh Khayyat, M., Emami, S. A., Rahimizadeh, M., Fazly-Bazzaz, B. S., & Assili, J. (2005) 'Chemical constituents of *Cupressus sempervirens* L. cv. *Cereiformis* Rehd. essential oils', *Iranian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 1(1), pp. 39-42.
- He, D. Y., & Dai, S. M. (2011) 'Anti-inflammatory and immunomodulatory effects of *Paeconia lactiflora* Pall., a traditional Chinese herbal medicine', *Frontiers in Pharmacology*, 2, pp. 10.
- Hegde, P., Maddur, M. S., Friboulet, A., Bayry, J., & Kaveri, S. V. (2011) '*Viscum album* exerts anti-inflammatory effect by selectively inhibiting cytokine-induced expression of cyclooxygenase-2', *PLoS One*, 6(10), pp. e26312.
- Helmi, Z. N. (2013) '*Buku Ajar Gangguan Muskuloskeletal*', Jakarta: Salemba Medika.
- Heydarirad, G., et al. (2016) 'Effects of Natural Substances on Healing of Long Bone Fractures: A Narrative Review of Traditional Persian Medicine', *Galen Medical Journal*, 5(4), pp. 165-72.
- Holková, I., Bezáková, L., Bilka, F., Balažová, A., Vanko, M., & Blanáriková, V. (2010) 'Involvement of lipoxygenase in elicitor-stimulated sanguinarine accumulation in *Papaver somniferum* suspension cultures', *Plant Physiology and Biochemistry*, 48(10-11), pp. 887-892.

- Hoy, D., Brooks, P., Blyth, F., & Buchbinder, R. (2010) 'The epidemiology of low back pain', *Best practice & research Clinical rheumatology*, 24(6), pp. 769-781.
- Hussain, A. I., Anwar, F., Sherazi, S. T. H., & Przybylski, R. (2008) 'Chemical composition, antioxidant and antimicrobial activities of basil (*Ocimum basilicum*) essential oils depends on seasonal variations', *Food chemistry*, 108(3), pp. 986-995.
- Idrus, R. B. H., Sainik, N. Q. A. V., Ansari, A. S., Zulfarina, M. S., Razali, R. A., Nordin, A., & Naina-Mohamed, I. (2018) 'Ficus carica and bone health: A systematic review', *Sains Malaysiana*, 47(11), pp. 2741-2755.
- Irakli, M., Kargiotidou, A., Tigka, E., Beslemes, D., Fournomiti, M., Pankou, C. & Vlachostergios, D. N. (2021) 'Genotypic and Environmental Effect on the Concentration of Phytochemical Contents of Lentil (*Lens culinaris* L.)', *Agronomy*, 11(6), pp. 1154.
- Irrera, N., D'Ascola, A., Pallio, G., Bitto, A., Mannino, F., Arcoraci, V., & Squadrito, F. (2020) ' $\beta$ -caryophyllene inhibits cell proliferation through a direct modulation of CB2 receptors in glioblastoma cells', *Cancers*, 12(4), pp. 1038.
- Ito, T., Masuda, Y., Abe, N., Oyama, M., Sawa, R., Takahashi, Y., & Inuma, M. (2010) 'Chemical constituents in the leaves of *Vateria indica*', *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 58(10), pp. 1369-1378.
- Izmest'ev, E. S., Rubtsova, S. A., & Kutchin, A. V. (2019) 'Environmental aspects of sulfate turpentine refining', *Теоретическая и прикладная экология*, (1), pp. 12-22.
- Jaradat, N., Al-Masri, M., Zaid, A. N., Hussein, F., Shadid, K. A., Al-Rimawi, F. & Eid, A. (2018) 'Assessment of the antimicrobial and free radical scavenging activities of *Moluccella spinosa*, *Helichrysum sanguineum*, and *Styrax officinalis* folkloric medicinal plants from Palestine', *Oriental Pharmacy and Experimental Medicine*, 18(2), pp. 107-114.
- Javidnia, K., Miri, R., Kamalinejad, M., & Edraki, N. (2005) 'Chemical composition of *Ferula persica* Wild. essential oil from Iran', *Flavour and fragrance journal*, 20(6), pp. 605-606.
- Jerković, I., Tuberso, C. I., Gugić, M., & Bubalo, D. (2010) 'Composition of *sulla* (*Hedysarum coronarium* L.) honey solvent extractives determined by GC/MS: norisoprenoids and other volatile organic compounds', *Molecules*, 15(9), pp. 6375-6385.
- Jiménez, A. R. R., Olvera, A. R., Ruiz, V. M., & García, M. (2011) 'Alternativa con gel de *Papaver somniferum* (amapola) y *Cannabis sativa* (marihuana), como tratamiento de artritis reumatoide', *Revista de Enfermería Neurológica*, 10(1), pp. 16-20.
- Kamchatnov, P. R., Abusueva, B. A., Khanmurzaeva, S. B., & Khanmurzaeva, N. B. (2020) 'Choosing of therapy for a patient with dorsalgia', *Terapevticheskii arkhiv*, 92(9), pp. 102-107.
- Kanjilal, P. B., Kotoky, R., & Couladis, M. (2009) 'Chemical composition of the stem oil of *Aristolochia indica* L', *Journal of Essential Oil Research*, 21(1), pp. 24-25.
- Karagianis, G., Viljoen, A., & Waterman, P. G. (2003) 'Identification of major metabolites in *Aloe littoralis* by high-performance liquid chromatography-nuclear magnetic resonance spectroscopy', *Phytochemical Analysis: An International Journal of Plant Chemical and Biochemical Techniques*, 14(5), pp. 275-280.
- Karimian, V., Ramak, P., & Majnabadi, J. T. (2019) 'Chemical composition and biological effects of three different types (tear, paste, and mass) of bitter *Ferula assa-foetida* Linn. Gum', *Natural product research*, pp. 1-6.
- Kavitha, S., & Geethu, A. P. (2017) 'In vitro study on Anti-inflammatory activity of aqueous extract of *Vateria indica* resin', *IJPBS*, 7(3), pp. 129-135.
- Kidanimariam, T. E. K. L. E., Tesema, T. K., Asressu, K. H., & Boru, A. D. (2013) 'Chemical investigation of *Lawsonia inermis* L. leaves from Afar region, Ethiopia', *Orient J Chem*, 29(3), pp. 1129-1134.
- Khan, S., Choi, R. J., Lee, D. U., & Kim, Y. S. (2011) 'Sesquiterpene Derivatives Isolated from *Cyperus rotundus* L. Inhibit Inflammatory Signaling Mediated by NF- $\kappa$ B', *Natural Product Sciences*, 17(3), pp. 250-255.
- Khavarpour, M., Vahdat, S. M., Moghadamnia, A. A., Hasanzadeh, O., Salimi, Z., & Rahmanpour, N. (2019) 'Chemical composition, antibacterial and analgesic activity of *Lavandula stoechas* flowers from north of Iran', *International Journal of Engineering*, 32(8), pp. 1065-1073.
- Khazdair, M. R., Ghorani, V., Alavinezhad, A., & Boskabady, M. H. (2018) 'Pharmacological effects of *Zataria multiflora* Boiss L. and its constituents focus on their anti-inflammatory, antioxidant, and immunomodulatory effects', *Fundamental & clinical pharmacology*, 32(1), pp. 26-50.
- Khoshrhazar, M., Bigdeli, M. R., Parvardeh, S., & Pouriran, R. (2019) 'Attenuating effect of  $\alpha$ -pinene on neurobehavioural deficit, oxidative damage and inflammatory response following focal ischaemic stroke in rat', *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 71(11), pp. 1725-1733.
- Kim, D. S., Lee, H. J., Jeon, Y. D., Han, Y. H., Kee, J. Y., Kim, H. J., & Hong, S. H. (2015) 'Alpha-pinene exhibits anti-inflammatory activity through the suppression of MAPKs and the NF- $\kappa$ B pathway in mouse peritoneal macrophages', *The American journal of Chinese medicine*, 43(04), pp. 731-742.
- Kipp, H., Jang, M., Park, R., Jo, D., Choi, I., Choe, J. & Park, J. (2018) 'Conessine treatment reduces dexamethasone-induced muscle atrophy by regulating MuRF1 and atrogen-1 expression', *Journal of microbiology and biotechnology*, 28(4), pp. 520-526.
- Koes, B. W., Van Tulder, M., Lin, C. W. C., Macedo, L. G., McAuley, J., & Maher, C. (2010) 'An updated overview of clinical guidelines for the management of non-specific low back pain in primary care', *European Spine Journal*, 19(12), pp. 2075-2094.
- Küçük, M., Güleç, C., Yaşar, A., Üçüncü, O., Yaylı, N., Coşkunçelebi, K., & Yaylı, N. (2006) 'Chemical Composition and Antimicrobial Activities of the Essential Oils of *Teucrium chamaedrys* subsp. *chamaedrys*, T. orientale. var. *puberulens*, and T. *chamaedrys* subsp. *Lydium*', *Pharmaceutical biology*, 44(8), pp. 592-599.
- Kulkarni, K. V., & Ghurghure, S. M. (2018) 'Indian gooseberry (*Emblca officinalis*): Complete pharmacognosy review', *International Journal of Chemistry Studies*, 2(2), pp. 5-11.
- Kumar, A., Panghal, S., Mallapur, S. S., Kumar, M., Ram, V., & Singh, B. K. (2009) 'Antiinflammatory activity of *Piper longum* fruit oil', *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 71(4), pp. 454.
- Kumar, V. K., & Lalitha, K. G. (2017) 'Pharmacognostical and phytochemical studies of *Helleborus niger* L root', *Ancient science of life*, 36(3), pp. 151.
- Kunwar, V. S. (2017) 'In vivo screening of analgesic and antiulcer activity on *carum carvi* seeds', *European Journal of Biomedical*, 4(10), pp. 455-462.
- Kunwar, V., Singh, P. N., & Bhattacharya, S. K. (2001) 'Anti-inflammatory and analgesic activity of Indian *Hypericum perforatum* L', *IJEB*, 39(04) pp. 339-343.
- Kuroda, M., Iwabuchi, K., Usui, S., Akiyama, N., & Mimaki, Y. (2017) 'Chemical Compounds from the Leaves of



- Verbasum thapsus and Their Xanthine Oxidase Inhibitory Activity', *Shoyakugaku Zasshi*, 71(1), pp. 49-50.
- Lawal, O. A., & Oyediji, A. O. (2009) 'Chemical composition of the essential oils of *Cyperus rotundus* L. from South Africa', *Molecules*, 14(8), pp. 2909-2917.
- Lee, S. C., Wang, S. Y., Li, C. C., & Liu, C. T. (2018) 'Anti-inflammatory effect of cinnamaldehyde and linalool from the leaf essential oil of *Cinnamomum osmophloeum* Kanehira in endotoxin-induced mice' *Journal of Food and Drug Analysis*, 26(1), pp. 211-220.
- Li, Z., Geng, Y. N., Jiang, J. D., & Kong, W. J. (2016) 'Antioxidant and anti-inflammatory activities of berberine in the treatment of diabetes mellitus', *Evidence-based complementary and alternative medicine*.
- Lindahl, M., & Tagesson, C. (1997) 'Flavonoids as phospholipase A<sub>2</sub> inhibitors: importance of their structure for selective inhibition of group II phospholipase A<sub>2</sub>', *Inflammation*, 21(3), pp. 347-356.
- Ling, X., & Bochu, W. (2014) 'A review of phytotherapy of gout: perspective of new pharmacological treatments', *Die Pharmazie-An International Journal of Pharmaceutical Sciences*, 69(4), pp. 243-256.
- Liu, B., Chen, Y., Guo, G., & Yue, H. (2013) 'Analysis of Volatile Compounds in *Verbasum thapsus* Linn by GC-MS on Kovats Retention Index', *Amino Acids & Biotic Resources*, 02.
- Macáková, K., Kolečkář, V., Cahliková, L., Chlebek, J., Hošťálková, A., Kuča, K., & Opletal, L. (2014) 'Tannins and their influence on health', In *Recent advances in medicinal chemistry* pp. 159-208
- Madaan, R., & Kumar, S. (2012) 'Screening of alkaloidal fraction of *Conium maculatum* L. aerial parts for analgesic and anti-inflammatory activity', *Indian journal of medicinal pharmaceutical sciences*, 74(5), pp. 457.
- Maggi, F., Tirillini, B., Vittori, S., Sagratini, G., & Papa, F. (2009) 'Analysis of the volatile components of *Onosma echioides* (L.) L. var. *columnae* Lacaita growing in central Italy', *Journal of Essential Oil Research*, 21(5), pp. 441-447.
- Mahartha, G. R. A., Maliawan, S., Kawayana, K. S., & Sanglah, S. U. P. (2013) 'Manajemen Fraktur Pada Trauma Muskuloskeletal', Bali: Fakultas Kedokteran Universitas Udayana.
- Mahdzadeh, S., Khaleghi Ghadiri, M., & Gorji, A. (2015) 'Avicenna's Canon of Medicine: a review of analgesics and anti-inflammatory substances', *Avicenna journal of phytomedicine*, 5(3), pp. 182-202.
- Maior, M. C., & Dobrotá, C. (2013) 'Natural compounds with important medical potential found in *Helleborus* sp', *Central European Journal of Biology*, 8(3), pp. 272-285.
- Malik, B., Pirzadah, T. B., Tahir, I., Abdin, M. Z., & Rehman, U. I. R. (2016) 'Phytochemical studies on *Cichorium intybus* L.(CHICORY) from Kashmir Himalaya using GC-MS', *Journal of Pharmacy Research*, 10(11), pp. 715-726.
- Malik, J., Tauchen, J., Landa, P., Kutil, Z., Marsik, P., Kloucek, P., & Kokoska, L. (2017) 'In vitro anti-inflammatory and antioxidant potential of root extracts from Ranunculaceae species', *South African Journal of Botany*, 109, pp. 137-137.
- Mamun, A., Khatun, M. H., Islam, M. R., Nahar, L., Shams-Ud-Doha, K. M., & Ripa, F. A. (2011) 'Evaluation of CNS depressant and analgesic activities of the methanol extract of *Piper longum* linn. Leaves', *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 2(11), pp. 2874.
- Manisha, D., Rashi, K. N., Harini, K., Boggula, N., Bakshi, V., & Sayeed, M. (2020) 'Assess the Anti-Inflammatory and Analgesic Activity of Leaves of *Raphanus Sativus*-An In Vivo Design', *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development*, 8(5), pp. 44-51.
- Manisour, O., Darwish, M., Ali, E., & Ali, A. (2016) 'Screening of Antibacterial Activity In vitro of *Styrax officinalis* L. Covers of Berries Extracts', *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 9(3), pp. 209-211.
- Manjun, E. M. A., & Restuati, M. (2015) 'Pengaruh ekstrak etanol daun buas-buas (*prema pubescens* blume) sebagai antiinflamasi pada edema kaki tikus putih (*Rattus novergicus*)', *Jurnal Biosains*, 1(3), pp. 107-122.
- Mannica, M., Micheli, L., Mannelli, L. D. C., Tenci, B., Innocenti, M., Khatib, M., & Ghelardini, C. (2016) 'Acute effect of *Capparis spinosa* root extracts on rat articular pain', *Journal of ethnopharmacology*, 193, pp. 456-465.
- Marques, K., Drezner, J., & Motzkin, D. (2003) 'Evaluation and management of hip pain: an algorithmic approach', *Journal of family practice*, 52(8), pp. 607-619.
- Marques, F. M., Figueira, M. M., Schmitt, E. F. P., Kondratyuk, T. P., Endringer, D. C., Scherer, R., & Fronza, M. (2019) 'In vitro anti-inflammatory activity of terpenes via suppression of superoxide and nitric oxide generation and the NF-κB signalling pathway', *Inflammopharmacology*, 27(2), pp. 281-289.
- Martins, F., & Leali, P. T. (2016) 'The role of drugs in bone pain', *Clinical cases in mineral and bone metabolism: the official journal of the Italian Society of Osteoporosis, Mineral Metabolism, and Skeletal Diseases*, 13(2), pp. 93-96. doi: 10.11138/ccmbm/2016.13.2.093
- Masroor, D., Baig, S. G., Ahmed, S., Ahmad, S. M., & Hasan, M. M. (2018) 'Analgesic, anti-inflammatory and diuretic activities of *Cicer arietinum* L. Pak', *J. Pharm. Sci*, 31(2), pp. 553-558.
- Meherla, K., Sahu, B. D., Kuncha, M., Kumar, J. M., Sudhakar, G., & Sistla, R. (2015) 'Oral administration of geraniol ameliorates acute experimental murine colitis by inhibiting pro-inflammatory cytokines and NF-κB signaling', *Food & function*, 6(9), pp. 2984-2995.
- Meena, A. K., Singh, A., & Rao, M. M. (2010) 'Evaluation of physicochemical and preliminary phytochemical studies on the fruit of *Emblca officinalis* Gaertn', *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 3(3), pp. 242-43.
- Meera, B., Hari, R., & Siva, P. K. (2020) 'Xanthine oxidase inhibitory activity of the hydro-ethanolic extracts of selected indian medicinal plants', *Journal of Xi'an University of Architecture & Technology*, 12 (3), pp. 4005 - 4017.
- Mezliou, E., Kalpoutzakis, E., Tsitsa, E., & Magiatis, P. (2007) 'Composition of the Essential Oils of *Narcissus tazetta* and *Narcissus serotinus* from Greece', *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 10(2), pp. 101-103.
- Miyoshi, N., Cavò, E., Ragusa, S., Cacciola, F., Dugo, P., Mondello, L., & Taviano, M. F. (2019) 'Phytochemical characterization and biological activities of a hydroalcoholic extract obtained from the aerial parts of *Matthiola incana* (L.) R. Br. subsp. *incana* (Brassicaceae) growing wild in Sicily (Italy)', *Chemistry & biodiversity*, 16(4), pp. e1800677.
- Mishra, S., Sharma, D., Chaturvedi, V., Pandey, S., & Raghuvanshi, A. (2021) 'Assorted Advances Therapeutic Strategies of Inflammatory Arthritis', *Research Trends and Challenges in Medical*, 7.
- Mohamed, W. A., Mansour, M. M., & Salem, M. Z. (2019) 'Lemna gibba and *Eichhornia crassipes* extracts: Clean alternatives for deacidification, antioxidation and fungicidal treatment of historical paper', *Journal of Cleaner Production*, 219, pp. 846-855.
- Mohammed, G. J., Hameed, I. H., & Kamal, S. A. (2018) 'Anti-inflammatory Effects and other Uses of *Cyclamen*

- species: A review', *Indian Journal of Public Health Research and Development*, 9(3), pp. 206-211.
- Mohanty, S., Pal, A., & Si, S. C. (2020) 'Flavonoid as Nutraceuticals: A Therapeutic approach to Rheumatoid Arthritis', *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 13(2), pp. 991-998.
- Mollica, A., Stefanucci, A., Macedonio, G., Locatelli, M., Luisi, G., Novellino, E., & Zengin, G. (2019) 'Chemical composition and biological activity of Capparis spinosa L. from Lipari Island', *South African Journal of Botany*, 120, pp. 135-140.
- Murata, K., Nakao, K., Moriyama, K., Fujita, T., & Matsuda, H. (2013) 'Inhibitory activity of peppermint (leaf of *Mentha piperita*) against xanthine oxidase', *Journal of Traditional Medicines*, 30(3), pp. 140-144.
- Muselli, A., Desjobert, J. M., Paolini, J., Bernardini, A. F., Costa, J., Rosa, A., & Dessi, M. A. (2009) 'Chemical composition of the essential oils of *Teucrium chamaedrys* L. from Corsica and Sardinia', *Journal of Essential Oil Research*, 21(2), pp. 138-143.
- Nainggolan, O. (2009) 'Prevalensi dan determinan penyakit reumatik di Indonesia', *Majalah kedokteran indonesia*, 59(12), pp. 588-594.
- Nair, V., Kumar, R., Singh, S., & Gupta, Y. K. (2012) 'Investigation into the anti-inflammatory and antigranuloma activity of *Colchicum luteum* Baker in experimental models', *Inflammation*, 35(3), pp. 881-888.
- Nassar, M. I., Aboutabl, E. S. A., Ahmed, R. F., El-Khrisy, E. D. A., Ibrahim, K. M., & Sleem, A. A. (2010) 'Secondary metabolites and bioactivities of *Myrtus communis*', *Pharmacognosy research*, 2(6), pp. 325.
- Nassir, A. M., Ibrahim, I. A. A., Afify, M. A., ElSawy, N. A., Imam, M. T., Shaheen, M. H. & Shahzad, N. (2019) 'Phytochemical analysis of *Juniperus procera* subsp. *Cuspidata* and *Juniperus procera* hydroalcoholic leaves' extracts modulate stress hormones in stress-induced cystitis in rats', *Urological Science*, 30(4), pp. 151.
- Navaei, M. N., & Mirza, M. (2007) 'Chemical composition of the essential oils from the aerial parts, roots and seed of *Lepidium latifolium* L. from Iran', *A Review of food, wood products and wood biotechnology of Iran and Germany*, pp. 127-132.
- Negi, J. S., Singh, P., Joshi, G. P., Rawat, M. S., & Bisht, V. K. (2010) 'Chemical constituents of *Asparagus*', *Pharmacognosy Reviews*, 4(8), pp. 215.
- Norfarah Izzaty, R., Adlina, M. N., Dzulkhairi, M. M., Shamsir, M. M., & Nadia, M. E. (2019) 'The Effects of *Ficus citrifolia* Fruit on Bone Markers and Oestrogen Level of Post-Menopausal Osteoporotic Rats', *International Medical Journal Malaysia*, 18, pp. 97-104.
- Nuki, G., & Simkin, P. A. (2006) 'A concise history of gout and hyperuricemia and their treatment', *Arthritis research and therapy*, 8(1), pp. 1-5.
- Obidoa, O., Joshua, P. E., & Eze, N. J. (2010) 'Phytochemical analysis of *Cocos nucifera* L', *Journal of Pharmacy Research*, 3(2), pp. 280-286.
- Och, A., Podgórski, R., & Nowak, R. (2020) 'Biological Activity of Berberine—A Summary Update', *Toxins*, 12(11), pp. 713.
- Oktaviana, P. R., Kawiji, K., & Atmaka, W. (2015) 'Kadar kurkuminoid, total fenol dan aktivitas antioksidan ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) pada berbagai teknik pengeringan dan proporsi pelarutan', *Asian Journal of Natural Product Biochemistry*, 13(2), pp. 41-49.
- Oliveira, A. P., Silva, L. R., de Pinho, P. G., Gil-Izquierdo, A., Valentão, P., Silva, B. M., & Andrade, P. B. (2010) 'Volatile profiling of *Ficus carica* varieties by HS-SPME and GC-IT-MS', *Food Chemistry*, 123(2), pp. 548-557.
- Om, P., Rajput, M., Mahesh, K., & Pant, A. K. (2010) 'Chemical composition and antibacterial activity of rhizome oils from *Hedychium coronarium* Koenig and *Hedychium spicatum* Buch-Ham', *Journal of Essential Oil-Bearing Plants*, 13(2), pp. 250-259.
- Patil, M. A., Murti, K., & Lambole, V. (2010) 'Pharmacological properties of *Verbascum thapsus*—A review', *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res*, 5(2), pp. 73-77.
- Pandya, A. B., Prajapati, D. G., & Pandya, S. S. (2012) 'Synthesis of novel naphthalene COX inhibitors for anti-inflammatory activity', *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 2(8), pp. 226.
- Pandey, D., & Gupta, A. K. (2014) 'Antimicrobial activity and phytochemical analysis of *Urginea indica* from Bastar district of Chhattisgarh', *Int J Pharm Sci Rev Res*, 26, pp. 273-81.
- Pandzavir, M., Kiani, A., & Fakhri, S. (2018) 'Anti-Inflammatory effect and skin toxicity of aqueous extract of *Dorema ammoniacum* gum in experimental animals', *Research Journal of Pharmacognosy*, 5(4), pp. 1-8.
- Park, P., Suresh, B., & Rangrez, A. (2009) 'Osteoprotective effect of *Litsea glutinosa* in ovariectomized wistar rats', *Electronic Journal of Pharmacology and Therapy*.
- Park, C. M., & Song, Y. S. (2013) 'Luteolin and luteolin-7-O-glucoside inhibit lipopolysaccharide-induced inflammatory responses through modulation of NF- $\kappa$ B/AP-1/PI3K-Akt signaling cascades in RAW 264.7 cells', *Nutrition Research and Practice*, 7(6), pp. 423-429.
- Parkyeen, U., Maaz, M., Mujeeb, M., & Jahangir, U. (2018) 'Biological and therapeutic uses of *amomum subulatum* roxb', *A European Journal of Biomedical*, 5(1), pp. 167-176.
- Park, M. K., Mishra, A., & Jha, B. (2016) 'Non-targeted metabolite profiling and scavenging activity unveil the nutraceutical potential of *psyllium* (*Plantago ovata* Forsk)', *Frontiers in plant science*, 7, pp. 431.
- Pearce, Evelyn C. (2006) *Anatomi dan Fisiologis Untuk Para Medis*, Cetakan kedua puluh Sembilan. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama.
- Pessoa, M., Silva, L., Araruna, M., Serafim, C., Júnior, E., Silva, A. O., Pessoa, M., Neto, H. D., Lima, E. O., & Batista, L. M. (2020) 'Antifungal activity and anti-diarrheal activity via antimotility mechanisms of (-)-fenchone in experimental models', *World journal of gastroenterology*, 26(43), pp. 6795-6809. doi: 10.3748/wjg.v26.i43.6795
- Perrini, S., Maurelli, E., Drieu, K., & Culcasi, M. (1997) 'Cardioprotective and Anti-oxidant Effects of the Terpenoid Constituents of *Ginkgo biloba* Extract (EGb 761)', *Journal of molecular and cellular cardiology*, 29(2), pp. 733-742.
- Pinky, B. R. T., Banna, H., Al Labib, B., Al-Mahamud, R., Rahman, S., Rahman, M. M., & Rahmatullah, M. (2015) 'Analgesic activity of boiled brassica oleracea l. Var. Capitata (cabbage) leaves', *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 4(10), pp. 113-119.
- Pirofizpanah, S., Rashidi, M. R., Delazar, A., Razavieh, S. V., & Hamidi, A. A. (2009) 'Inhibitory effect of *Ruta graveolens* L. extract on Guinea pig liver and bovine milk xanthine oxidase', *Iranian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 5(3), pp. 163-170.
- Poufnotebed, A. L. I., Farshchi, A., Ghiasi, G., & Malek, K. P. (2010) 'Analgesic and anti-inflammatory activity of *Teucrium chamaedrys* leaves aqueous extract in male rats', *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 3(46), pp. 119-125.
- Prakash, V. E. D. (2017) 'Terpenoids as source of anti-inflammatory compounds', *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 10(3), pp. 68-76.

- Quispe, C., Villalobos, M., Bórquez, J., & Simirgiotis, M. (2018) 'Chemical Composition and Antioxidant Activity of Aloe vera from the Pica Oasis (Tarapacá, Chile) by UHPLC/Q/Orbitrap/MS/MS', *Journal of Chemistry*. doi: 10.1155/2018/6123850
- Radhakrishnan, N., & Gnanamani, A. (2014) '2, 5-dihydroxy-3-undecyl-1, 4-benzoquinone (Embelin)-A second solid gold of India-A Review', *Int. J. Pharm. Pharm. Sci*, 6(2), pp. 23-30.
- Radhakrishnan, N., Gnanamani, A., & Mandal, A. B. (2011) 'A potential antibacterial agent Embelin, a natural benzoquinone extracted from *Embelia ribes*', *Biology and medicine*, 3(2), pp. 1-7.
- Rahayu, Y. C. (2009) 'Respons Antiinflamasi Serbuk Biji Alpukat (*Persea americana* mill) terhadap Jumlah PMN Neutrofil Mencit yang Diinduksi Bakteri *E. coli*', *Jurnal Kedokteran Meditek*, 16(42). doi: 10.36452/jkdokmeditek.v16i42.195
- Rahman, M. M., Chowdhury, J. A., Habib, R., Saha, B. K., Salauddin, A. D. M., & Islam, M. K. (2011) 'Anti-Inflammatory, Anti-Arthritic and Analgesic Activity of the Alcoholic Extract Of The Plant *Urginea indica* Kunth', *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 2(9), pp. 2320.
- Raj, M. S., Kameshwari, M. N., Tharasaraswath, K. J., & Shubhashini, R. (2017) 'Qualitative and Quantitative Analysis of Phytochemicals in two different species of *Urginea*', *International Journal of Pharmacy & Life Sciences*, 8(2), pp. 5433-5438
- Ramachandran, S., Kumar, S. N., & Raju, M. D. D. (2008) 'Effect of *Aristolochia indica* on diuretics induced gout', *Pharmacol Online*, 1, pp. 304e8.
- Rashed, K. (2020) 'Kaempferol-3-o-d-glucoside bioactivities review', *International Journal of Science Inventions Today*, 9(4), pp. 213-217.
- Ratheesh, M., Sindhu, G., & Helen, A. (2013) 'Anti-inflammatory effect of quinoline alkaloid skimmianine isolated from *Sida graveolens* L', *Inflammation research*, 62(4), pp. 367-376.
- Razavi, S. M., & Nejad-Ebrahimi, S. (2010) 'Phytochemical analysis and allelopathic activity of essential oils of *Ecballium elaterium* A. Richard growing in Iran', *Natural product research*, 24(18), pp. 1704-1709.
- Razzaghi-Abyaneh, M., Shams-Ghahfarokhi, M., Rezaee, M. S., Jaimand, K., Alinezhad, S., Saberi, R., & Yoshinari, T. (2009) 'Chemical composition and antiaflatoxic activity of *Carum carvi* L., *Thymus vulgaris* and *Citrus aurantifolia* essential oils', *Food Control*, 20(11), pp. 1018-1024.
- Redlich, K., & Smolen, J. S. (2012) 'Inflammatory bone disease, pathogenesis and therapeutic intervention', *Nature reviews Drug discovery*, 11(3), pp. 234-250.
- Saedi Dezaki, E., Mahmoudvand, H., Sharififar, F., Fallahi, S., Monzote, L., & Ezatkah, F. (2016) 'Chemical composition along with anti-leishmanial and cytotoxic activity of *Zinnia multiflora*', *Pharmaceutical biology*, 54(5), pp. 752-758.
- Saharkhiz, M. J., Motamedi, M., Zomorodian, K., Pakshir, K., Miri, R., & Hemyari, K. (2012) 'Chemical composition, antifungal and antibiofilm activities of the essential oil of *Mentha piperita* L', *International Scholarly Research Notices*. doi: 10.5402/2012/718645
- Salama, A. M., Navarro, L. D., & Dáz, F. E. (1994) 'Actividad antiinflamatoria, dosis letal 50 y estudio fitoquímico preliminar de *Cucumis anguria*', *Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas*, 22(1), pp. 42-46.
- Samadi, N., Shahani, S., Akbarzadeh, H., Mohammadi, M., Safaripour, E., Farjadmand, F., & Khanavi, M. (2016) 'Essential oil analysis and antibacterial activity of *Ferula assa-foetida* L. aerial parts from Neishabour mountains', *Research Journal of Pharmacognosy*, 3(3), pp. 35-42.
- Sarab, G. A., & Ismail, H. (2009) 'Memahami krisis lanjut usia', Jakarta: BPK Gunung Mulia.
- Sarab, G. A., Mohammadi, M., Shahmirzady, R. Y., & Gheini, M. H. (2020) 'Effect of hydroalcoholic extract of *Ferula assa-foetida* L. resin on rheumatoid arthritis symptoms in the collagen-induced animal model', *J. Birjand Univ. Med. Sci*, 27(1), pp. 33-43
- Saracoğlu, İ. A. (2018) 'Osteoarthritis, Gout and Antidepressant Effects of *Platanus anatolius* versus *Platanus orientalis*', *Biological and Chemical Research*, pp. 79-84.
- Savan, E. K., & Küçükbay, F. Z. (2013) 'Essential oil composition of *Elettaria cardamomum* Maton', *Journal of Applied Biological Sciences*, 7(3), pp. 42-45.
- Shanabi, K., Abdallah, Y. M., Hassan, H. M., & Fouda, A. S. (2014) 'Adsorption and corrosion inhibition of *Atropa belladonna* extract on carbon steel in 1 M HCl solution', *Int. J. Electrochem. Sci*, 9(3), pp. 1468-1487.
- Sharma, A., Goyal, R., & Sharma, L. (2015) 'Potential biological efficacy of *Pinus* plant species against oxidative, inflammatory and microbial disorders', *BMC complementary and alternative medicine*, 16(1), pp. 1-11.
- Sharma, D. K. (2017) 'Enumerations on phytochemical, pharmacological and ethnobotanical properties of *Cassia fistula* Linn: yellow shower', *The Journal of Phytopharmacology*, 6(5), pp. 300-306.
- Sheikhahmadi, M., Sahari, M. A., & Barzegar, M. (2020) 'Evaluation of Physicochemical and Antioxidant Properties of *Pinus gerardiana* Nuts and Oil', *Journal of Food Engineering and Technology*, 9(1), pp. 38-47.
- Si, L., Chen, Y., Han, X., Zhan, Z., Tian, S., Cui, Q., & Wang, Y. (2012) 'Chemical composition of essential oils of *Litsea cubeba* harvested from its distribution areas in China', *Molecules*, 17(6), pp. 7057-7066.
- Silva, R. O., Sousa, F. B. M., Damasceno, S. R., Carvalho, N. S., Silva, V. G., Oliveira, F. R. M., & Medeiros, J. V. R. (2014) 'Phytol, a diterpene alcohol, inhibits the inflammatory response by reducing cytokine production and oxidative stress', *Fundamental & clinical pharmacology*, 28(4), pp. 455-464.
- Siddiqui, M. Z., Ahmad, G., Amin, K. M. Y., Akhtar, S., & Rehman, A. (2019) 'HPLC profiling conclusively distinguished two important Unani drugs, namely, Suranjan Shirin (*Colchicum autumnale*) and Suranjan Talkh (*Colchicum luteum*)', *Indian Journal of Traditional Knowledge (IJTK)*, 19(1), pp. 170-173.
- Sisic, A., Rančić, A., Sokovic, M. D., Ristic, M., Grujic-Jovanovic, S., Vukojevic, J., & Marin, P. D. (2008) 'Essential oil composition of *Cymbopogon winterianus*. and *Carum carvi*. and their antimicrobial activities', *Pharmaceutical Biology*, 46(6), pp. 437-441.
- Solima, H. I. (1998). *Canon of Medicine Book II Materia Medica English translation of the critical Arabic text With Index to Latin and English plant names*. <http://naimh.com/canon/CANON-Book-I-Ham-dard.pdf>
- Solima, H. I. (1993). *Canon of Medicine Book I General Principles Medicine Assesment Regimen in Helath and Disease by Hakim Ibn-Sina*. Dept. Of Islamic Studies Jamia Hamdard.
- Singh, J., & Kakkar, P. (2009) 'Antihyperglycemic and antioxidant effect of *Berberis aristata* root extract and its role in regulating carbohydrate metabolism in diabetic rats', *Journal of ethnopharmacology*, 123(1), pp. 22-26.
- Somon, A., Golubowicz, S., Yablowicz, Z., Grossman, S., Bergman, M., Gottlieb, H. E., & Flaishman, M. A. (2006) 'Antioxidant activities and anthocyanin content of fresh

- fruits of common fig (*Ficus carica* L.)', *Journal of agricultural and food chemistry*, 54(20), pp. 7717-7723.
- Sommerfelt, R. M., Feuerherm, A. J., Skuland, T., & Johansen, L. B. (2015) 'Cytosolic phospholipase A2 modulates TLR2 signaling in synoviocytes', *PLoS One*, 10(4), pp. e0119088.
- Spanou, C., Veskoukis, A. S., Kerasioti, T., Kontou, M., Angelis, A., Aliogiannis, N., & Kouretas, D. (2012) 'Flavonoid glycosides isolated from unique legume plant extracts as novel inhibitors of xanthine oxidase', *PLoS One*, 7(3), pp. e32214.
- Steiner, M. E. (1987) 'Hypermobility and knee injuries', *The Physician and sportsmedicine*, 15(6), pp. 159-165.
- Stojanović-Radić, Z., Čomić, L., Radulović, N., Blagojević, P., Denić, M., Milojević, A., & Mihajilov-Krstev, T. (2012) 'Antistaphylococcal activity of *Inula helenium* L. root essential oil: eudesmane sesquiterpene lactones induce cell membrane damage', *European journal of clinical microbiology & infectious diseases*, 31(6), pp. 1015-1025.
- Subedi, L., Venkatesan, R., & Kim, S. Y. (2017) 'Neuroprotective and anti-inflammatory activities of allyl isothiocyanate through attenuation of JNK/NF- $\kappa$ B/TNF- $\alpha$  signaling', *International journal of molecular sciences*, 18(7), pp. 1423.
- Suganya, K., Hari, R., Chokkalinagam, P., Baskaran, P., Maheswaran, S., Singh, M., & Rajeshkumar, S. (2021) 'Anti-gout arthritic activities of Ethanolic and Zinc oxide Nanoparticle extracts of *Citrullus colocynthis*-An In vitro and Insilico studies', *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*, pp. 8020-8033.
- Suhartono, E., & Fujiati, A. I. (2002) 'Oxygen toxicity by radiation and effect of glutamic piruvat transamine (GPT) activity rat plasma after vitamin C treatment', *Biofarmasi*, 13(2), pp. 41-49.
- Sulaiman, M. R., Zakaria, Z. A., & Lihan, R. (2008) 'Antinociceptive and anti-inflammatory activities of *Tinospora crispa* in various Animal models', *Int J Trop Med*, 3, pp. 66-9.
- Sunghong, B., Manok, S., Sato, H., & Sato, V. H. (2016) 'Effects of *Aquilaria Crassna* on xanthine oxidase activity in vitro in hyperuricemic mice', *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 78(4), pp. 547-552.
- Suriya, Melti & Zuriati (2019) 'Buku Ajar Asuhan Keperawatan', *Medikal Bedah Gangguan Pada Sistem Muskuloskeletal Aplikasi Nanda Nic & Noc*, Pustaka Galeri Mandiri. ISBN 978-623-92222-0-8
- Tagalpallewar, V. R., Indurwade, N. H., & Bute, S. D. (2015) 'Anti-inflammatory activity of stem and leaf juice of acacia arabica wild', *International Journal of Life Sciences and Health Review*, 1(3): pp. 90-94.
- Takalloa, M. S., Sami, S., & Avvalb, M. M. (2013) 'Chemical composition of the essential oils from flowers, stems and roots of *Dorema ammoniacum* D. Don from Iran', *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 4(4), pp. 640-644.
- Tayoub, G., Schwob, I., Bessiere, J. M., Masotti, V., Rabier, J., Ruzzier, M., & Viano, J. (2006) 'Composition of volatile oils of *Styrax officinalis* L.) leaves at different phenological stages', *Biochemical systematics and ecology*, 34(9), pp. 705-709.
- Tejaswi, C. H., Ramanjaneyulu, K., & Sagar, S. V. (2010) 'Study of analgesic activity of *Litsea glutinosa* (L.) ethanolic extract on Swiss Albino mice', *IJPSR*, 1(9), pp. 93-97.
- Tomczyk, M., & Latté, K. P. (2009) 'Potentilla—A review of its phytochemical and pharmacological profile', *Journal of ethnopharmacology*, 122(2), pp. 184-204.
- Tomovic, M. T., Cupara, S. M., Popovic-Milenkovic, M. T., Ljubic, B. T., Kostic, M. J., & Jankovic, S. M. (2015) 'Antioxidant and anti-inflammatory activity of *Potentilla reptans* L', *Acta Pol Pharm*, 72(1), pp. 137-145.
- Uzun, A., Akkol, E. K., Bahadır, Ö., & Yeşilada, E. (2008) 'Evaluation of anti-inflammatory and antinociceptive activities of some *Onosma* L. species growing in Turkey', *Journal of ethnopharmacology*, 120(3), pp. 378-381.
- Yildirim, I., Akkol, E. K., Suntar, I., Erbey, G., Kurtca, M., Keles, H., & Pranovich, A. (2017) 'Evaluation of the wound healing and anti-inflammatory activities and phytochemical analysis of *Myrtus communis* L', *Fresenius Envir Bull*, 26(7), pp. 4420-4428.
- Turk, C. Y., Halici, M. E. H. M. E. T., Guney, A. H. M. E. T., Akgun, H. Ü. L. Y. A., Sahin, V., & Muhtaroglu, S. A. B. A. H. A. T. T. İ. N. (2004) 'Promotion of fracture healing by vitamin E in rats', *Journal of International Medical Research*, 32(5), pp. 507-512.
- Ucci, E., Eruygur, N., Atas, M., Ergul, M., Ergul, M., & Sozmen, F. (2018) 'Determination of inhibitory activities of enzymes, related to Alzheimer's disease and diabetes mellitus of plane tree (*Platanus orientalis* L.) extracts and their antioxidant, antimicrobial and anticancer activities', *Cellular and Molecular Biology*, 64(11), pp. 13-19.
- Ucci, M., Di Tomo, P., Tritschler, F., Cordone, V. G., Lanuti, P., Bologna, G., & Pandolfi, A. (2019) 'Anti-inflammatory role of carotenoids in endothelial cells derived from umbilical cord of women affected by gestational diabetes mellitus', *Oxidative medicine and cellular longevity*. doi: 10.1155/2019/8184656
- Umamaheswari, M., Prabhu, P., Asokkumar, K., Sivashanmugam, T., Subhadradevi, V., Jagannath, P., & Madeswaran, A. (2012) 'In silico docking studies and in vitro xanthine oxidase inhibitory activity of commercially available terpenoids', *Int. J. Phytopharm*, 4, pp. 3460-3462.
- Vishwakarma, V. K., Gupta, J. K., & Upadhyay, P. K. (2017) 'Pharmacological importance of *Cucumis melo* L.: An overview', *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 10(3), pp. 8-12.
- Vasler, S., & Tupper, J. (2009) 'Septic until proven otherwise: approach to and treatment of the septic joint in adult patients', *Canadian Family Physician*, 55(4), pp. 374-375.
- Vitale, D. C., Popescu, R., Dumitrascu, V., Cimporescu, A., Vlad, C. S., Vagvoelgyi, C. & Horhat, F. G. (2016) 'Phytochemicals identification in mistletoe (*Viscum album*) young leaves and branches, by GC-MS and antiproliferative effect on HEPG2 and MCF7 cell lines', *Farmacia J*, 64, pp. 82-7.
- Wahjuningsih, E. (2015) 'Perbandingan osteoporosis berdasarkan radiomorfometri panoramik antara mandibular cortical index dengan panoramik mandibular index pada pasien di Rumah Sakit Gigi Mulut Universitas Hang Tuah', *Makassar Dental Journal*, 4(2).
- Wang, Y., Lin, Z., Zhang, B., Jiang, Z., Guo, F., & Yang, T. (2019) 'Cichorium intybus L. extract suppresses experimental gout by inhibiting the NF- $\kappa$ B and NLRP3 signaling pathways', *International journal of molecular sciences*, 20(19), pp. 4921.
- World Health Organization. (2004). *The International Statistical Classification of Diseases and Health Related Problems ICD-10: Tenth Revision. Volume 1: Tabular List* (Vol. 1). World Health Organization.
- Wu, S. B., Long, C., & Knelly, E. J. (2014) 'Structural diversity and bioactivities of natural benzophenones', *Natural product reports*, 31(9), pp. 1158-1174.
- Xie, P. jun, Huang, L. xin, Zhang, C. hong, & Zhang, Y. lei. (2015) 'Phenolic compositions, and antioxidant performance of olive leaf and fruit (*Olea europaea* L.) extracts and their

- structure-activity relationships', *Journal of Functional Foods*, 16(16), pp. 460–471.
- Yang, Y., Gu, Y., Zhao, H., & Zhang, S. (2019) 'Loganin attenuates osteoarthritis in rats by inhibiting IL-1 $\beta$ -induced catabolism and apoptosis in chondrocytes via regulation of PI3K/Akt', *Medical science monitor: International medical journal of experimental and clinical research*, 25, pp. 4159 - 4168.
- Yang, L., Zhang, J., Zheng, S., Hou, A., Wang, S., Yu, H., & Jiang, H. (2021) 'The phytochemistry, pharmacology and traditional medicinal use of *Glechoma hederacea* Linn', *RSC Advances*, 11(31), pp. 19221-19237
- Yogesh, H. S., Chandrashekar, V. M., Katti, H. R., Ganapaty, S., Raghavendra, H. L., Gowda, G. K., & Goplakrishna, B. (2011) 'Anti-osteoporotic activity of aqueous-methanol extract of *Berberis aristata* in ovariectomized rats', *Journal of ethnopharmacology*, 134(2), pp. 334-338.
- You, K. M., Jong, H. G., & Kim, H. P. (1999) 'Inhibition of cyclooxygenase/lipoxygenase from human platelets by polyhydroxylated/methoxylated flavonoids isolated from medicinal plants', *Archives of pharmacal research*, 22(1), pp. 18-24.
- Yu, J. C., Jiang, Z. T., Li, R., & Chan, S. M. (2003) 'Chemical Composition of the Essential Oils of *Brassica juncea* (L) Coss Grown in Different Regions, Hebei, Shaanxi and Shandong, of China.', *Journal of Food and Drug Analysis*, 11(1).
- Zaidi, M., Khandhar, A., Patel, S., & Patel, A. (2010) 'Chemistry and pharmacology of *Piper longum* L', *International journal of pharmaceutical sciences review and research*, 5(1), pp. 67-76.
- Zaidi, U., Barkat, M. Q., & Mahmood, H. K. (2018) 'Phytochemical and antioxidant screening of *Cassia angustifolia*, *Curcuma zedoaria*, *Embelia ribes*, *Piper nigrum*, *Rosa damascena*, *Terminalia bellerica*, *Terminalia chebula*, *Zingiber officinale* and their effect on stomach and liver', *Matrix Sci Pharma*, 2(2), pp. 15-20.
- Zhang, B., Peng, H., Deng, Z., & Tsao, R. (2018) 'Phytochemicals of lentil (*Lens culinaris*) and their antioxidant and anti-inflammatory effects', *Journal of Food Bioactives*, 1, pp. 93-103.
- Zhang, X., Li, G., Deng, Q., Xu, Z., Cen, J., & Xu, J. (2021) 'Vomifoliol isolated from mangrove plant *Ceriops tagal* inhibits the NFAT signaling pathway with CN as the target enzyme in vitro', *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 48. doi: 10.1016/j.bmcl.2021.128235.
- Zhao, M., dan Du, J. (2020) 'Anti-inflammatory and protective effects of D-carvone on lipopolysaccharide (LPS)-induced acute lung injury in mice', *Journal of King Saud University-Science*, 32(2), pp. 1592-1596.