

Online: <https://jurnal.fk.uisu.ac.id/index.php/ibnusina>

Ibnu Sina: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan-Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sumatera Utara

ISSN 1411-9986 (Print) | ISSN 2614-2996 (Online)



Artikel Penelitian

PENGARUH DAUN BAYAM MERAH (*Amaranthus tricolor*) TERHADAP PERTUMBUHAN TULANG PADA TIKUS YANG MENGALAMI FRAKTUR FEMUR

THE EFFECT OF RED SPINACH LEAVES (*Amaranthus Tricolor*) ON BONE GROWTH IN RATS WITH FEMUR FRACTURES

Reybka Cindy Sitorus Pane^a, Sri Lestari Ramadhani Nasution^a, Muhammad Faridz Syahrian^a^aProgram Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi dan Ilmu Kesehatan, Universitas Prima Indonesia, Jl. Sampul No. 3, Medan, 20118, Indonesia

Histori Artikel

Diterima:
1 Maret 2025Revisi:
16 Maret 2025Terbit:
1 Juli 2025

Kata Kunci

ekstrak bayam merah,
sel osteoblast,
fraktur femur tikus

Keywords

red spinach extract,
osteoblast cells, rat femur
fracture

Korespondensi

Tel. (+62)813 9776 4685
Email:
srilestariramadhaninasution
@unprimdn.ac.id

ABSTRAK

Fraktur femur merupakan cedera traumatis serius yang memerlukan proses penyembuhan optimal. Penggunaan bahan-bahan alami dapat digunakan sebagai terapi komplementer dalam penyembuhan tulang. Salah satunya adalah daun bayam merah (*Amaranthus tricolor*) yang diketahui memiliki kandungan sejumlah senyawa bioaktif yang dapat mendukung regenerasi tulang. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi pengaruh pemberian ekstrak daun bayam merah terhadap jumlah osteoblast pada proses penyembuhan fraktur femur tikus galur Wistar. Penelitian eksperimental dengan desain *post-test only control group* ini menggunakan 12 tikus Wistar yang dibagi menjadi empat kelompok secara acak, yaitu kontrol negatif, kontrol positif, kelompok perlakuan dosis rendah (35,5 mg/150g BB), dan kelompok dosis tinggi (70,8 mg/150g BB). Analisis data menggunakan *One-way ANOVA* dan uji *Post-Hoc Tukey*. Kelompok dosis tinggi ekstrak bayam merah (P2) menunjukkan jumlah osteoblast tertinggi ($41,0 \pm 6,24$) dibandingkan kelompok lainnya, dengan perbedaan signifikan ($p < 0,05$). Ekstrak etanol daun bayam merah terbukti signifikan meningkatkan jumlah osteoblast pada proses penyembuhan fraktur femur tikus, dengan dosis 70,8 mg/150g BB sebagai dosis paling efektif.

ABSTRACT

Femur fractures represent a serious traumatic injury requiring optimal healing processes. The use of natural ingredients can serve as complementary therapy in bone healing, one of which is red spinach leaves (*Amaranthus tricolor*), known to contain various bioactive compounds supporting bone regeneration. This study aimed to evaluate the effect of red spinach leaf extract on osteoblast proliferation during femur fracture healing in Wistar rats. This experimental study employed a *post-test only control group* design, involving 12 Wistar rats randomly assigned into four groups: negative control, positive control, low-dose treatment group (35.5 mg/150g body weight), and high-dose group (70.8 mg/150g body weight). Data analysis was performed using *One-way ANOVA* followed by *Post-Hoc Tukey* tests. The high-dose group (70.8 mg/150g body weight) demonstrated the highest osteoblast count with significant differences compared to other groups ($p < 0.05$). The study concludes that red spinach leaf extract significantly enhances osteoblast proliferation during femur fracture healing in rats, with an optimal effective dose of 70.8 mg/150g body weight.

PENDAHULUAN

Fraktur femur adalah kondisi di mana tulang paha mengalami kerusakan atau retak. Fraktur femur dapat disebabkan oleh berbagai faktor, seperti trauma fisik, kecelakaan, atau penyakit tulang. Tulang femur adalah tulang panjang yang terletak di bagian paha. Fraktur femur dapat terjadi pada bagian tengah tulang (fraktur diafisis) atau pada ujung tulang (fraktur epifisis). Fraktur femur umumnya menyebabkan rasa sakit, pembengkakan, dan kesulitan bergerak.¹

Fraktur femur merupakan salah satu cedera ortopedi yang paling serius, baik pada manusia maupun hewan coba seperti tikus. Insidensi fraktur femur pada manusia dilaporkan cukup tinggi, fraktur femur merupakan cedera traumatik paling umum yang dapat menyebabkan kecacatan parah, dengan tingkat morbiditas dan mortalitas yang signifikan terutama pada populasi lansia.² Kondisi ini sering kali memerlukan intervensi medis intensif dan pemulihan yang panjang, yang berdampak pada kualitas hidup pasien serta meningkatkan beban ekonomi dan sosial yang cukup besar.³

Dalam upaya mempercepat proses penyembuhan fraktur tulang femur, berbagai intervensi terapeutik terus dikembangkan, baik secara farmakologis maupun nonfarmakologis.⁴ Belakangan ini, perhatian khusus diarahkan pada penggunaan bahan-bahan alami sebagai terapi komplementer dalam penyembuhan tulang, salah satunya adalah tanaman herbal.⁵ Salah satu tanaman herbal yang banyak diteliti karena potensinya dalam mendukung regenerasi jaringan tulang adalah daun bayam merah (*Amaranthus tricolor*), yang dikenal memiliki

berbagai kandungan nutrisi penting dan senyawa bioaktif.⁶

Daun bayam merah dipilih dalam penelitian ini karena kaya akan senyawa bioaktif,⁷ seperti flavonoid, karotenoid, polifenol, kalsium, dan vitamin K, yang secara ilmiah terbukti memiliki peran positif dalam metabolisme tulang.⁸ Flavonoid diketahui mampu meningkatkan proliferasi *osteoblast* melalui regulasi jalur molekuler osteogenesis.⁹ Senyawa karotenoid seperti beta-karoten¹⁰ dan lutein, serta polifenol yang terdapat dalam bayam merah, berfungsi sebagai antioksidan alami yang melindungi *osteoblast* dari kerusakan akibat stres oksidatif yang terjadi selama fase inflamasi pasca-fraktur.¹¹ Perlindungan ini penting untuk memastikan kelangsungan hidup *osteoblast* dan mempercepat proses regenerasi tulang, sehingga fraktur dapat sembuh dengan lebih efektif dan efisien.¹²

Bayam merah juga kaya akan kalsium, mineral yang vital untuk kesehatan tulang.¹³ Kalsium membantu memperkuat tulang dan menahan kerapuhan tulang. Dengan mengonsumsi bayam merah, tikus dapat mendapatkan asupan kalsium yang cukup untuk menjaga kesehatan tulang femur.¹⁴ Selain itu, vitamin K yang terkandung dalam bayam merah memiliki peran vital dalam metabolisme tulang.¹⁵ Vitamin K membantu dalam produksi protein yang diperlukan untuk memperkuat tulang dan mencegah kerusakan tulang. Dengan memakan bayam merah, tikus dapat mendapatkan asupan vitamin K yang cukup untuk menjaga kesehatan tulang femur.¹⁶

Fraktur femur merupakan cedera serius yang memerlukan proses penyembuhan tulang

yang optimal. Oleh karena itu, penting untuk memahami potensi pengaruh positif daun bayam merah terhadap proses penyembuhan fraktur femur. Target penelitian ini ialah untuk mengevaluasi apakah konsumsi daun bayam merah bisa mempercepat proses penyembuhan tulang dan meningkatkan pertumbuhan tulang pada tikus yang mengalami fraktur femur. Untuk meneliti pengaruh bayam merah terhadap tulang femur tikus, digunakan parameter jumlah sel *osteoblast* yang berkaitan dengan pertumbuhan tulang. Berdasarkan berbagai potensi terapeutik tersebut, maka penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh ekstrak etanol daun bayam merah terhadap peningkatan jumlah *osteoblast* untuk mempercepat proses penyembuhan fraktur femur pada tikus galur Wistar.

METODE

Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain eksperimental laboratorik dengan pendekatan post-test only control group design untuk mengevaluasi pengaruh ekstrak etanol daun bayam merah (*Amaranthus tricolor*) terhadap jumlah *osteoblast* dalam proses penyembuhan fraktur femur. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Cendikia Medan mulai bulan April 2024 hingga Februari 2025.

Persiapan Sampel Penelitian

Sampel penelitian ini adalah 12 ekor tikus putih galur Wistar jantan dengan kriteria inklusi: berumur 2-3 bulan, berat badan antara 150-200 gram, serta dalam kondisi sehat. Sampel kemudian diadaptasi selama 7 hari di kandang standar berukuran 30x30 cm dengan pemberian

pakan standar dan air minum (aquades) secara *ad libitum*. Setelah masa adaptasi, tikus ditimbang dan dirandomisasi secara *simple random sampling* ke dalam 4 kelompok (masing-masing 3 tikus), yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan 1 (P1: dosis ekstrak 35,5 mg/150g BB), dan kelompok perlakuan 2 (P2: dosis ekstrak 70,8 mg/150g BB). Variabel bebas dalam penelitian ini adalah pemberian ekstrak daun bayam merah, sedangkan variabel terikat adalah jumlah *osteoblast* pada tulang femur tikus yang mengalami fraktur.

Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Bayam Merah

Daun bayam merah dipisahkan dari batangnya, dicuci, lalu dikeringkan menggunakan lemari pengering selama 3 hari hingga benar-benar kering. Daun bayam yang telah kering dihaluskan menjadi serbuk halus menggunakan grinder. Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96% selama 72 jam. Filtrat hasil maserasi dipisahkan dari residu dengan kertas saring, lalu diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50°C hingga diperoleh ekstrak semi-kental.

Induksi Fraktur Femur dan Teknik Pembidaian

Fraktur femur diinduksi secara manual pada bagian corpus femoris kanan tikus setelah anestesi menggunakan kombinasi *ketamine* (75-100 mg/kgBB) dan *xylazine* (5-10 mg/kgBB) secara intramuskular. Fraktur dikonfirmasi melalui metode pemeriksaan fisik berupa look, feel, dan move serta adanya false movement. Setelah konfirmasi fraktur, pembidaian

dilakukan menggunakan gips leukodur untuk stabilisasi tulang.

Pemberian Ekstrak Etanol Daun Bayam Merah

Ekstrak etanol daun bayam merah diberikan secara oral selama 7 hari dengan dosis 35,5 mg/150g BB untuk kelompok P1 dan 70,8 mg/150g BB untuk kelompok P2. Ekstrak diencerkan terlebih dahulu dengan larutan *tween 80* sebesar 1% sebelum diberikan kepada tikus menggunakan sonde lambung. Perhitungan dosis ekstrak didasarkan pada hasil penelitian sebelumnya oleh Wuri,¹⁷ dengan penyesuaian terhadap berat badan tikus galur Wistar.

Pembuatan Preparat Histologi

Pada akhir penelitian, tikus dikorbankan dengan anestesi kloroform dalam wadah tertutup. Tulang femur kemudian diambil melalui prosedur pembedahan secara mid-sagital, difiksasi dalam *formalin buffer netral 10%* selama 24 jam, dilanjutkan dengan dekalsifikasi dalam larutan *nitric acid 5% aquosa* semalaman. Setelah itu, jaringan diproses melalui dehidrasi, infiltrasi, dan *embedding* dalam parafin menggunakan mesin *Tissue-Tek® TEC™*. Preparat jaringan dipotong setebal 4 mikron menggunakan mikrotom, kemudian diwarnai dengan *hematoksilin-eosin* (HE) sebelum dilakukan mounting menggunakan *media permount* dan *cover glass*.

Analisis Data

Data yang digunakan pada penelitian ini adalah data primer yaitu rerata hasil pengamatan jumlah *osteoblast* pada preparat histologi di bawah pemeriksaan mikroskop dengan pembesaran 400x sebanyak 5 lapangan pandang.

Data penelitian dianalisis menggunakan perangkat lunak *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versi 26. Data numerik dinyatakan dalam rata-rata $\pm$ simpangan baku ($mean \pm SD$). Analisis statistik meliputi uji normalitas (*Shapiro-Wilk*), kemudian jika data memenuhi asumsi distribusi normal, analisis dilanjutkan dengan uji One-Way ANOVA untuk membandingkan perbedaan antar kelompok perlakuan. Jika ditemukan perbedaan signifikan ($p < 0,05$), dilanjutkan dengan uji Post-Hoc Tukey untuk mengetahui kelompok mana yang memberikan efek berbeda secara signifikan.

Etika Penelitian

Penelitian ini telah mendapat persetujuan etika penelitian dari Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Prima Indonesia dengan nomor 082/KEPK/UNPRI/II/2025. Seluruh prosedur perlakuan terhadap hewan coba mengikuti pedoman etik penelitian hewan coba, khususnya prinsip 3R (*Replacement, Reduction, Refinement*).

HASIL

Tabel 1. Perbandingan Jumlah Sel *Osteoblast* pada Tikus yang Mengalami Fraktur Femur Setelah Pemberian Ekstrak Etanol Daun Bayam Merah dengan Berbagai Konsentrasi

Konsentrasi Ekstrak	Jumlah <i>Osteoblast</i> (Rerata $\pm$ SD)
Kelompok Kontrol Negatif (K-)	12,6 $\pm$ 3,05
Kelompok Perlakuan 1 (P1)	25,0 $\pm$ 6,08
Kelompok Perlakuan 2 (P2)	41,0 $\pm$ 6,24
Kelompok Kontrol Positif (K+)	28,0 $\pm$ 2,64

Berdasarkan Tabel 1, terlihat bahwa jumlah *osteoblast* tertinggi ditemukan pada

kelompok perlakuan 2 (P2) dengan dosis ekstrak etanol daun bayam merah sebesar 70,8 mg/150g BB ($41,0 \pm 6,24$), lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol positif (K+) dengan rata-rata $28,0 \pm 2,64$. Sementara itu, kelompok kontrol negatif (K-) menunjukkan jumlah *osteoblast* yang rendah yaitu $12,6 \pm 3,05$. Data ini mengindikasikan bahwa peningkatan dosis ekstrak daun bayam merah berhubungan dengan peningkatan jumlah *osteoblast* secara signifikan.

Tabel 2. Hasil Uji Normalitas Data Jumlah Osteoblast

Variabel	Shapiro-wilk		
	statistic	df	p-value
Osteoblast	0,968	12	0,889

Hasil uji normalitas pada Tabel 2 menunjukkan nilai p-value sebesar 0,889 ($>0,05$), yang berarti data jumlah *osteoblast* memiliki distribusi normal dan memenuhi asumsi untuk dilanjutkan ke analisis inferensial menggunakan uji statistik parametrik, yaitu *One-Way ANOVA*.

Tabel 3. Hasil Uji One-Way ANOVA pada Jumlah Osteoblast

Variabel	Kelompok	n	p-value
Osteoblast	K-	3	0,001
	P1	3	
	P2	3	
	K+	3	

Berdasarkan hasil analisis statistik pada Tabel 3, diperoleh nilai p-value sebesar 0,001 ($<0,05$), menunjukkan adanya perbedaan signifikan jumlah *osteoblast* antar kelompok penelitian setelah pemberian ekstrak etanol daun bayam merah. Oleh karena itu, analisis statistik dilanjutkan menggunakan uji *Post-Hoc Tukey*

untuk mengidentifikasi secara spesifik perbedaan antar kelompok.

Tabel 4. Hasil Uji Post-Hoc Tukey untuk Perbandingan Antar Kelompok Perlakuan

Kelompok	K-	P1	P2	K+
K-	-	0,001*	0,001*	0,001*
P1	0,001*	-	0,001*	0,001*
P2	0,001*	0,001*	-	0,001*
K+	0,001*	0,001*	0,001*	-

($\alpha = 95\%$; * $p < 0,05$ = terdapat perbedaan bermakna)

Interpretasi hasil uji *Post-Hoc Tukey* pada Tabel 4 menunjukkan bahwa semua kelompok perlakuan memiliki perbedaan signifikan terhadap jumlah *osteoblast* ($p < 0,05$). Secara khusus, kelompok P2 dengan dosis ekstrak tertinggi menunjukkan perbedaan yang paling signifikan dibandingkan kelompok lainnya, yang mengindikasikan efektivitas ekstrak daun bayam merah dosis tinggi dalam meningkatkan proliferasi *osteoblast* secara optimal pada proses penyembuhan fraktur femur.

DISKUSI

Hasil penelitian ini menandakan bahwa konsumsi daun bayam merah berpengaruh terhadap pertumbuhan tulang pada tikus yang mengalami fraktur femur dengan peningkatan sel *osteoblast* pada tulang tikus dengan konsentrasi terbaik adalah pada kelompok P2 dengan pemberian dosis 70,8 mg/150gBB dengan jumlah rata-rata sel *osteoblast* sebanyak $41,0 \pm 6,24$. Penelitian terdahulu yang dilakukan menemukan bahwa bayam merah mengandung senyawa bioaktif semacam asam askorbat, *phylloquinone*, *karotenoid*, *tocopherols*, mineral, vitamin, serta antioksidan yang memuat konsentrasi vitamin serta kadar *karotenoid* yang tinggi dari kelompok sayuran.¹⁸

Pada kelompok P1 pemberian dosis 35,5 mg/150g BB dan kelompok P2 dengan dosis 70,8 mg/150gBB juga memiliki perbedaan yang signifikan, yang bermakna bahwa dosis pemberian ekstrak etanol bayam merah memiliki pengaruh dalam peningkatan jumlah sel *osteoblast*. Bayam merah mengandung banyak nutrisi serta mengandung antioksidan yang tinggi hingga sangat baik untuk membantu dalam pertumbuhan tulang.¹⁹ Komponen antioksidan yang terkandung dalam bayam merah antara lain *betalain* (pigmen warna tumbuhan), *karotenoid*, flavonoid, dan polifenol.²⁰

Mekanisme flavonoid selaku antiinflamasi lewat jalur penghambatan lipooksigenase ataupun siklooksigenase, berkumpulnya leukosit di area luka atau cedera, degradasi neutrofil serta perilsan histamin yang dihambat.⁹ Flavonoid yang terkandung dalam ekstrak bayam merah juga mampu mengaktifasi jalur signaling *osteoblast* melalui peningkatan ekspresi suatu faktor transkripsi utama dalam proses osteogenesis. Ini menjelaskan mekanisme di balik hasil peningkatan jumlah *osteoblast* yang diamati dalam penelitian ini.²¹

Selain flavonoid, kandungan *karotenoid* seperti *beta-karoten* yang ditemukan dalam daun bayam merah turut mendukung proses regenerasi tulang melalui peran antioksidannya dalam melawan stres oksidatif. Penelitian lain menunjukkan bahwa *karotenoid* mampu melindungi sel *osteoblast* dari apoptosis yang diinduksi oleh stres oksidatif selama fase inflamasi awal penyembuhan fraktur.¹⁰ Pengurangan apoptosis *osteoblast* tersebut berkontribusi terhadap peningkatan jumlah

osteoblast yang diamati dalam penelitian ini, sehingga diharapkan mampu mempercepat regenerasi tulang dan memperpendek durasi penyembuhan.²²

Selain itu, bayam merah juga diketahui mengandung vitamin K yang tinggi. Studi terbaru mengindikasikan bahwa vitamin K, khususnya vitamin K1 (*phylloquinone*), memainkan peran penting dalam metabolisme tulang melalui karboksilasi *osteokalsin*, protein esensial untuk proses mineralisasi tulang.¹⁵ Peningkatan jumlah *osteoblast* pada kelompok perlakuan dengan dosis ekstrak lebih tinggi (70,8 mg/150g BB) dapat menjelaskan hasil yang diperoleh dalam penelitian ini, yang secara nyata meningkatkan jumlah *osteoblast* dibandingkan dosis yang lebih rendah maupun kelompok kontrol.

Selain itu, mineral kalsium yang terkandung dalam bayam merah juga mendukung proses penyembuhan fraktur femur. Sebuah penelitian menyebutkan bahwa pemberian suplemen kalsium alami dari tumbuhan, seperti bayam merah, secara signifikan mempercepat fase mineralisasi dalam proses penyembuhan tulang pada hewan coba.¹⁴ Kalsium yang cukup dalam jaringan tulang sangat penting untuk mendukung aktivitas *osteoblast* dalam sintesis matriks ekstraseluler, yang berujung pada peningkatan kualitas tulang baru yang terbentuk.²³

Lebih lanjut, adanya senyawa polifenol yang tinggi dalam daun bayam merah juga diduga turut memberikan kontribusi terhadap hasil penelitian ini. Menurut kajian terbaru, polifenol terbukti efektif dalam menurunkan inflamasi lokal pada jaringan tulang yang

mengalami fraktur dengan cara menghambat ekspresi sitokin proinflamasi seperti *interleukin-6* (IL-6) dan *tumor necrosis factor-alpha* (TNF- α).¹¹ Berkurangnya inflamasi lokal ini mempercepat fase proliferasi *osteoblast* dan mempercepat penyembuhan fraktur, sesuai dengan hasil yang diamati pada kelompok perlakuan dalam penelitian ini.²⁴

Tidak hanya itu, ekstrak daun bayam merah juga mengandung senyawa *betalain*, pigmen alami yang memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi kuat. Menurut suatu penelitian, *betalain* efektif dalam menekan produksi radikal bebas selama proses inflamasi setelah fraktur, sehingga menciptakan lingkungan mikro yang kondusif untuk aktivitas *osteoblast*.²⁵ Hal ini secara tidak langsung turut mempercepat penyembuhan tulang, sebagaimana tercermin dari jumlah *osteoblast* yang lebih tinggi pada kelompok perlakuan dengan dosis yang optimal dalam penelitian ini.²⁶

Secara keseluruhan, integrasi antara flavonoid, *karotenoid*, vitamin K, kalsium, polifenol, dan *betalain* dalam daun bayam merah memberikan efek sinergis yang optimal dalam mendukung proliferasi *osteoblast* serta proses penyembuhan tulang secara keseluruhan. Dengan demikian, temuan penelitian ini tidak hanya relevan secara eksperimental, tetapi juga menawarkan potensi pengembangan terapi nutrasetikal berbasis tumbuhan sebagai pendukung dalam manajemen fraktur secara klinis.

KESIMPULAN

Penelitian ini membuktikan bahwa pemberian ekstrak etanol daun bayam merah (*Amaranthus tricolor*) secara signifikan meningkatkan jumlah sel *osteoblast* pada proses penyembuhan fraktur femur tikus galur Wistar ($p < 0,05$). Efek optimal ditemukan pada pemberian dosis tinggi, yaitu 70,8 mg/150g BB, yang menunjukkan bahwa daun bayam merah memiliki potensi besar sebagai agen terapeutik alami dalam mendukung regenerasi dan penyembuhan tulang. Diperlukan penelitian lanjutan untuk mengeksplorasi lebih dalam mekanisme molekuler yang mendasari efek ekstrak daun bayam merah, serta studi klinis lebih lanjut guna menilai potensi aplikatif ekstrak daun bayam merah sebagai terapi tambahan dalam penyembuhan fraktur tulang femur pada manusia. Penelitian dengan sampel yang lebih besar dan durasi yang lebih panjang juga direkomendasikan untuk mendapatkan hasil yang lebih valid dan generalisasi yang lebih kuat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Kami mengutarakan banyak terimakasih serta apresiasi kepada seluruh pihak yang telah membantu dalam menyokong jalannya penelitian ini.

DAFTAR REFERENSI

1. Sun Y, Helmholtz H, Willumeit-Römer R. Surgical classification for preclinical rat femoral bone defect model: standardization based on systematic review, anatomical analysis and virtual surgery. *Bioengineering*. 2022;9(9):476.
2. Agarwal-Harding KJ, Meara JG, Greenberg SLM, Hagander LE, Zurakowski D, Dyer GSM. Estimating the global incidence of femoral fracture from

- road traffic collisions: a literature review. *JBJS*. 2015;97(6):e31.
3. Saul D, Riekenberg J, Ammon JC, Hoffmann DB, Sehmisch S. Hip fractures: therapy, timing, and complication spectrum. *Orthop Surg*. 2019;11(6):994-1002.
4. Fares A. Pharmacological and non-pharmacological means for prevention of fractures among elderly. *Int J Prev Med*. 2018;9(1):78.
5. Singh PK, Vankara A, O'Sullivan L, Aiyer AA. The Role of Diet and Nutrition on Fracture Healing: A Systematic Review. *Foot Ankle Orthop*. 2022;7(4):2473011421S00942.
6. Nugroho F, Prasetyo A, Hasan M. The Analysis of Osteoblast Cell Number on Femur Fractures Provided Red Spinach Extract (*Amaranthus tricolor* L.). *J Agromedicine Med Sci*. 2019;5(1):45-49.
7. Gandhi P, Samarth RM, Peter K. Bioactive compounds of amaranth (Genus *Amaranthus*). *Bioact Compd Underutilized Veg Legum*. Published online 2020:1-37.
8. Singh N, Samarth RM, Vashishth A, Pareek A. *Amaranthus* as a potential dietary supplement in sports nutrition. *CyTA-Journal Food*. 2024;22(1):2375253.
9. Al-Khayri JM, Sahana GR, Nagella P, Joseph B V, Alessa FM, Al-Mssallem MQ. Flavonoids as potential anti-inflammatory molecules: A review. *Molecules*. 2022;27(9):2901.
10. Miazek K, Beton K, Śliwińska A, Brożek-Pluska B. The effect of β -carotene, tocopherols and ascorbic acid as antioxidant molecules on human and animal in vitro/in vivo studies: A review of research design and analytical techniques used. *Biomolecules*. 2022;12(8):1087.
11. Shakoor H, Feehan J, Apostolopoulos V, et al. Immunomodulatory effects of dietary polyphenols. *Nutrients*. 2021;13(3):728.
12. Shen L, Hu G, Karner CM. Bioenergetic metabolism in osteoblast differentiation. *Curr Osteoporos Rep*. 2022;20(1):53-64.
13. Sarker U, Oba S, Ercisli S, Assouguem A, Alotaibi A, Ullah R. Bioactive phytochemicals and quenching activity of radicals in selected drought-resistant *Amaranthus tricolor* vegetable amaranth. *Antioxidants*. 2022;11(3):578.
14. Couce ML, Saenz de Pipaon M. Bone mineralization and calcium phosphorus metabolism. *Nutrients*. 2021;13(11):3692.
15. Al-Suhaimi EA, Al-Jafary MA. Endocrine roles of vitamin K-dependent-osteocalcin in the relation between bone metabolism and metabolic disorders. *Rev Endocr Metab Disord*. 2020;21(1):117-125.
16. Tsugawa N, Shiraki M. Vitamin K nutrition and bone health. *Nutrients*. 2020;12(7):1909.
17. Wuri SM, Prasetyo A, Sakinah EN. Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Bayam Merah sebagai Hepatoprotektor terhadap Kadar ALP Serum Mencit yang Diinduksi Isoniazid (Hepatoprotective Activity of Red Spinach (*Amaranthus tricolor* L.) Leaves Ethanolic Extract on ALP Serum Mice Induced by Isoniazid). Published online 2016.
18. Sari AP. Pertumbuhan Beberapa Varietas Microgreens Bayam Merah pada Media Tanam Ultisol dan Bahan Organik. *Biofarm J Ilm Pertan*. 2023;19(2):257-264.
19. Srivastava R. An updated review on phyto-pharmacological and pharmacognostical profile of *Amaranthus tricolor*: A herb of nutraceutical potentials. *Pharma Innov*. 2017;6(6, Part B):124.
20. Isrul M, Dewi C, Wahdini V. Uji Efek Antiinflamasi Infusa Daun Bayam Merah (*Amaranthus tricolor* L.) Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Karagenan. *J Mandala Pharmacoin Indones*. 2020;6(2):97-103.
21. Hanga-Farcaş A, Miere F, Filip GA, et al. Phytochemical compounds involved in the bone regeneration process and their innovative administration: a systematic review. *Plants*. 2023;12(10):2055.
22. Charkos TG, Liu Y, Oumer KS, Vuong AM, Yang S. Effects of β -carotene intake

- on the risk of fracture: A Bayesian meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2020;21:1-9.
23. Modi PK, Prabhu A, Bhandary YP, et al. Effect of calcium glucoheptonate on proliferation and osteogenesis of osteoblast-like cells in vitro. *PLoS One*. 2019;14(9):e0222240.
 24. Amarasekara DS, Kim S, Rho J. Regulation of osteoblast differentiation by cytokine networks. *Int J Mol Sci*. 2021;22(6):2851.
 25. Leong HY, Show PL, Lim MH, Ooi CW, Ling TC. Natural red pigments from plants and their health benefits: A review. *Food Rev Int*. 2018;34(5):463-482.
 26. Rahimi P, Abedimanesh S, Mesbah-Namin SA, Ostadrahimi A. Betalains, the nature-inspired pigments, in health and diseases. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2019;59(18):2949-2978.