

Pencegahan Gangguan Fungsi Ginjal Karena Stres Oksidatif pada Tikus Diabetes dengan Ubi Jalar Ungu

(THE USE OF BALINESE PURPLE SWEET POTATOES IN PREVENTING RENAL FUNCTION DISORDERS DUE TO OXIDATIVE STRESS IN DIABETIC RATS)

I Made Jawi¹, I Wayan Sumardika¹, Ni Made Linawati²

¹Bagian Farmakologi, ²Bagian Histologi,
Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana.
Jln. Sudirman, Denpasar, Bali.
Telepon (0361) 225945, E-mail:made_jawi@yahoo.co.id

ABSTRAK

Makanan yang kaya kandungan antosianin diyakini dapat mencegah kerusakan jaringan akibat stres oksidatif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek perlindungan dari ekstrak air umbi ubijalar ungu yang ada di Bali dengan kandungan antosianin yang tinggi, terhadap jaringan ginjal tikus diabetes. Subjek penelitian ini adalah 30 ekor tikus jantan dibagi menjadi tiga kelompok dengan rancangan *randomized post-test only control group design*. Kelompok 1 (kelompok diabetes) diberi streptozotocin 60 mg/kg bb. Kelompok 2 (diabetes + ekstrak) kelompok tikus diabetes yang diberikan ekstrak air umbi ubijalar ungu 4 mL/per hari selama 50 hari. Kelompok 3 (kelompok kontrol) hanya diberi *placebo*. Setelah perlakuan selama 50 hari kadar *superoxidase dismutase* (SOD) darah, *malondialdehyde* (MDA), kreatinin dan *blood urea nitrogen* (BUN) diukur dengan metode baku. Kadar SOD dan MDA jaringan ginjal juga diukur setelah 50 hari perlakuan. Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan sidik ragam. Hasil penelitian menunjukkan adanya peningkatan yang signifikan kadar MDA darah dan BUN, serta penurunan SOD dan kreatinin ($p < 0,05$) pada kelompok 1 (tikus diabetes). Peningkatan kadar MDA dan BUN serta penurunan SOD dan kreatinin pada kelompok diabetes yang diberikan ekstrak air umbi ubijalar ungu lebih rendah dibandingkan dengan kelompok diabetes ($p < 0,05$). Hal yang sama juga terjadi pada jaringan ginjal. Dari temuan ini, dapat disimpulkan bahwa ekstrak air umbi ubijalar ungu dapat mencegah gangguan fungsi ginjal yang disebabkan oleh stres oksidatif pada tikus diabetes yang diinduksi dengan streptozotocin.

Kata-kata kunci : ubijalar ungu, stres oksidatif, jaringan ginjal, tikus diabetes

ABSTRACT

Recently, anthocyanins-rich food, is believed to prevent tissue damages due to oxidative stress. This study aimed to investigate the protective effect of water extract of Balinese purple sweet potatoes which contain high anthocyanins to the renal tissues of diabetic rats. A total of 30-adult male rats were divided into three groups using randomized post-test only control group design, respectively. Animals in group 1 (diabetic group) were given streptozotocin 60 mg/kg; group 2 (diabetic+extract/ treatment group) at 3 days-after the animals were given streptozotocin they were given 4 mL per day of the extract for 50, group 3 (control group) animals were given placebo. At day 50 of the treatment, the blood and renal tissue superoxidase dismutase (SOD) and malondialdehyde (MDA), creatinin and blood urea nitrogen (BUN) level of all rats were measured. The data were analyzed using analysis of variance. The results showed a significant increase of blood and renal tissues MDA and BUN level in group 1 ($p < 0,05$). In addition, a decrease of SOD and creatinin level ($p < 0,05$) were also seen in this group. In comparison to animals in group 2, the increase of blood-MDA and BUN level as well the decrease of SOD and, creatinin level were significantly lower ($p < 0,05$). From these findings, it can be concluded that aqueous extract of Balinese purple sweet potato can prevent renal function disorders due to oxidative stress.

Keywords : Balinese purple sweet potato, oxidative stress, renal tissue, diabetic rats

PENDAHULUAN

Diabetik nefropati merupakan salah satu komplikasi *diabetes mellitus* (DM) yang dapat menyebabkan kematian karena gagal ginjal (Krishan dan Chakkarwar, 2011). Hiperglikemia kronis menyebabkan peningkatan *advanced glycation end products* (AGEs), dan radikal bebas lain (Kataya dan Hamza, 2008; Srinivasan dan Ramarao, 2007). Hiperglikemia kronis juga menyebabkan menurunnya fungsi antioksidan endogen seperti *superoxide dismutase* (SOD) (Fujita *et al.*, 2009). Peningkatan radikal bebas dan penurunan antioksidan endogen tersebut menyebabkan stres oksidatif (Maritim *et al.*, 2002; Shafi *et al.*, 2012.). Stres oksidatif tersebut sangat berperan terhadap terjadinya diabetik nefropati pada penderita DM (Bhandari *et al.*, 2007), karena menyebabkan kerusakan yang progresif pada sel-sel tubulus dan glomerulus sehingga terjadi glomerulosklerosis (Krishan dan Chakkarwar, 2011). Hal ini dibuktikan dengan adanya peningkatan biomarker stres oksidatif pada penderita diabetik nefropati (Pan *et al.*, 2010).

Pemberian ekstrak yang mengandung antosianin dari tumbuh-tumbuhan dapat mencegah stres oksidatif dan mengatasi komplikasi mikrovaskuler serta mengatasi kerusakan jaringan ginjal pada penderita DM (Kataya dan Hamza, 2008; Shafi *et al.*, 2012). Antosianin adalah suatu pigmen tumbuh-tumbuhan, yang merupakan antioksidan alami (Ghosh dan Konishi, 2007), yang terdapat pada berbagai tanaman seperti misalnya pada umbi ubi jalar ungu yang ada di Bali (Suprpta, 2004).

Khasiat antioksidan umbi ubi jalar ungu tersebut telah diteliti pada mencit, tikus, dan kelinci (Jawi *et al.*, 2008; Jawi dan Budiasa, 2011; Sutirta-Yasa dan Jawi, 2011; Jawi *et al.*, 2012). Ekstrak air umbi ubi jalar ungu tersebut dapat mempertahankan kadar gula darah dan meningkatkan total antioksidan serta menurunkan *malondialdehyde* (MDA) pada tikus diabetes yang diinduksi dengan streptozotocin (Jawi *et al.*, 2012). Hasil penelitian tersebut menimbulkan dugaan bahwa ekstrak air umbi ubi jalar ungu dapat mencegah gangguan fungsi ginjal melalui aktivitas antioksidan. Untuk membuktikan dugaan tersebut maka dilakukan penelitian pada tikus DM yang diinduksi dengan pemberian streptozotocin. Tikus yang menderita DM tersebut kemudian diberikan ekstrak air umbi ubi jalar ungu, dan dilakukan evaluasi terhadap

darah dan ginjal tikus. Tujuan penelitian ini adalah untuk membuktikan bahwa ekstrak air umbi ubi jalar ungu menurunkan stres oksidatif (dengan mengukur kadar MDA dan SOD) serta melindungi fungsi ginjal dengan mengukur BUN dan kreatinin darah tikus.

METODE PENELITIAN

Populasi dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan yang berumur 3-4 bulan, dengan bobot badan 175-225 g, yang didapat dari Unit Hewan Coba, Bagian Farmakologi, FK Unud. Besar sampel adalah 30 ekor tikus yang ditentukan dengan rumus Federer, sehingga didapat 10 ekor tiap kelompok. Kelompok diabetes adalah kelompok tikus yang diberikan streptozotocin 60 mg/kg BB. Kelompok diabetes dengan ekstrak adalah kelompok yang diberikan streptozotocin dan ekstrak air umbi ubi jalar ungu dengan dosis 4 mL/hari selama 50 hari. Kelompok kontrol adalah kelompok tikus yang diberikan *placebo*/tikus normal

Bahan Uji

Umbi ubi jalar ungu yang didapat dari petani dicuci dengan air bersih kemudian dikupas kulitnya. Setelah dikupas ubi jalar ini dipotong-potong melintang dengan ketebalan 2,0-2,5 cm. Potongan ubi jalar tersebut dicampur dengan air bersih dengan perbandingan 1 kg ubi jalar ditambah air 1 liter lalu di *blender* dan disaring dengan tiga lapis kain kasa. Cairan yang diperoleh dari penyaringan tersebut dipanaskan hingga mendidih.

Induksi Diabetes pada Tikus

Sebanyak 20 ekor tikus diinjeksi dengan streptozotocin yang dilarutkan dengan *citrate buffer* pH 4,5, secara intraperitoneal dosis tunggal. Sepuluh ekor tikus hanya disuntik dengan *citrate buffer* sebagai kontrol. Setelah tiga hari kadar gula darah puasa dari tikus tersebut dievaluasi. Tikus yang kadar gula darahnya di atas 200 mg/dL, dipakai sebagai sampel tikus diabetes. Untuk kelompok kontrol yang dipakai bila kadar gula darah puasa adalah di bawah 100 mg/dL.

Pemeriksaan Darah

Setelah perlakuan selama 50 hari darah tikus diambil melalui *plexus retro orbitalis* pada semua tikus. Sampel darah digunakan untuk pemeriksaan MDA, SOD, kreatinin dan

BUN. Untuk pemeriksaan MDA dengan metode *thiobarbituric acid reactive substances* (TBARS) dan SOD dengan metode *randox total antioxidant status kit*. Untuk pemeriksaan kreatinin dan BUN dilakukan dengan metode kolorimetri dengan menggunakan fotometer.

Pemeriksaan SOD dan MDA Jaringan Ginjal

Setelah perlakuan selama 50 hari semua tikus dikorbankan nyawanya dengan pemberian ether sebagai anestesia dan eutanasia. Ginjal tikus diambil dengan melakukan laparotomi.

Ginjal dibersihkan dan disiapkan untuk pemeriksaan MDA dan SOD jaringan. Untuk pemeriksaan MDA dan SOD jaringan ginjal, dilakukan homogenisasi jaringan dengan potassium klorida (1 g/10 mL potassium klorida). Homoginats tersebut dipakai pemeriksaan MDA dengan metode TBARS dan SOD dengan metode *randox total antioxidant status kit*.

jalar ungu (Kelompok 2) ternyata mulai minggu ke lima terjadi kenaikan bobot badan yang berbeda bermakna ($p < 0,05$) dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberikan ekstrak air umbi ubi jalar ungu. Perbedaan bobot badan antara ke tiga kelompok percobaan terjadi sampai akhir penelitian. Dalam penelitian ini pemberian ekstrak air umbi ubi jalar ungu dapat meningkatkan bobot badan mendekati kontrol.

Kadar MDA dan SOD Darah

Hasil pemeriksaan MDA dan SOD darah tikus percobaan disajikan pada Tabel 1. Pada tikus diabetik terjadi kenaikan MDA dan penurunan SOD yang bermakna ($p < 0,05$). Pemberian ekstrak air umbi ubi jalar ungu mencegah kenaikan MDA dan penurunan SOD

HASIL DAN PEMBAHASAN

Bobot Badan Tikus Percobaan

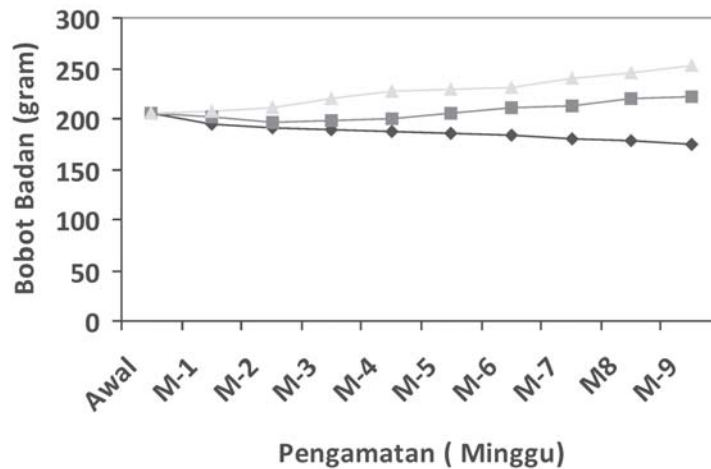
Hasil penelitian selama 50 hari menunjukkan terjadi perubahan bobot badan tikus pada ke tiga kelompok percobaan. Bobot badan dievaluasi setiap minggu selama 50 hari percobaan. Rataan bobot badan tersebut disajikan pada Gambar 1.

Pada Gambar 1, dapat dilihat terjadi penurunan bobot badan tikus setelah pemberian streptozotocin. Pada kelompok kontrol terjadi kenaikan bobot badan selama penelitian. Pada kelompok yang diberikan ekstrak air umbi ubi

Tabel 1. Rataan superoksida dismutase (SOD) dan malondialdehid (MDA) darah tikus

Kelompok	Rataan SOD±SD (U/gHb)	Rataan MDA±SD (mmol/L)
Diabetes	390,64 ± 13,1 ^a	8,53 ± 0,3 ^a
Diabetes + Ekstrak	709,48 ± 14,7 ^b	2,22 ± 0,2 ^b
Kontrol	740,41 ± 24,7 ^b	2,81 ± 0,2 ^b

Keterangan : Rataan yang diikuti huruf yang sama (*superscript letters*) dalam kolom yang sama tidak berbeda bermakna menurut *LSD* pada tingkat kemaknaan 5% .



Gambar 1. Perkembangan bobot badan tikus selama sembilan minggu pengamatan
 ◆ = KLP DM; ■ = KLP DM + Ekstrak; ▲ = KLP Kontrol

pada darah sehingga hasilnya sama dengan kelompok kontrol.

Pada penelitian ini terjadi peningkatan MDA serta penurunan SOD darah yang bermakna ($p < 0,05$) pada tikus diabetes dibandingkan kelompok kontrol. Hiperglikemia menyebabkan meningkatnya pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) sehingga akan terjadi stres oksidatif. Sumber produksi ROS pada keadaan hiperglikemia tersebut adalah oksidasi glukosa yang akan menghasilkan ion superoksida serta proses interaksi antara glukosa dengan protein membentuk *Advanced Glycation End-product (AGEs)* (Maritim *et al.*, 2003). Meningkatnya AGEs akan menyebabkan peningkatan aktivitas enzim *nicotin amide adenine dinucleotide phosphate* (NAD(P)H) *oxidase* sehingga pembentukan ion superoksida juga meningkat (Gao dan Mann, 2009), yang akan menyebabkan stres oksidatif.

Pada kelompok tikus DM yang diberikan ekstrak air umbi ubi jalar ungu selama 50 hari terjadi perubahan yang sangat bermakna pada MDA dan SOD darah. Pada kelompok tersebut terjadi penurunan kadar MDA dan kenaikan aktivitas SOD yang bermakna ($p < 0,05$). Antosianin yang terdapat pada umbi ubijalar ungu (Suprapta *et al.*, 2004), merupakan salah satu antioksidan yang mampu mencegah stres oksidatif *in vivo* sehingga menurunkan MDA (Jawi *et al.*, 2008). Pemberian ekstrak air umbi ubi jalar ungu yang mengandung antosianin mampu menurunkan kadar gula darah sehingga akan memperkecil terbentuknya AGEs (Tedgui dan Mallat, 2006), dan pada akhirnya akan menurunkan MDA serta meningkatkan kadar SOD.

Tabel 2. Rataan malondialdehid (MDA) dan superoksida dismutase (SOD) pada jaringan ginjal tikus

Kelompok	Rataan MDA \pm SD (nmol/g)	Rataan SOD \pm SD (U/g)
Diabetes	7,15 \pm 0,12 ^a	405,08 \pm 14,11 ^a
Diabetes + Ekstrak	3,65 \pm 0,13 ^b	615,25 \pm 15,12 ^b
Kontrol	3,81 \pm 0,12 ^b	818,74 \pm 23,7 ^c

Keterangan : Rataan yang diikuti huruf yang sama (*superscript letters*) dalam kolom yang sama tidak berbeda bermakna menurut *LSD* pada tingkat kemaknaan 5%

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian pada tikus yang diberikan ekstrak ubi jalar ungu dan terjadi peningkatan ekspresi SOD pada hati tikus (Kyu-Ho *et al.*, 2006; Chen *et al.*, 2011). Hasil penelitian ini juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan dengan antosianin dari beras hitam yang dapat menurunkan ion superoksida dan meningkatkan SOD pada sel secara *in vitro* (An-Na *et al.*, 2006). *Superoxide dismutase* (SOD) adalah antioksidan endogen yang cukup kuat dalam menguraikan ion superoksida sehingga mengurangi stres oksidatif (Dong *et al.*, 2011).

MDA dan SOD Jaringan Ginjal serta BUN dan Kreatinin Darah

Hasil pemeriksaan MDA dan SOD jaringan ginjal tikus percobaan disajikan pada Tabel 2. Pada tikus diabetik terjadi kenaikan MDA dan penurunan SOD yang bermakna ($p < 0,05$) dibandingkan kontrol. Pemberian ekstrak air umbi ubi jalar ungu mencegah kenaikan MDA dan penurunan SOD pada jaringan ginjal sehingga kadar MDA jaringan ginjal sama dengan kelompok kontrol ($p > 0,05$), sedangkan SOD jaringan ginjal meningkat lebih tinggi dari kontrol ($p < 0,05$).

Hasil pemeriksaan kadar kreatinin dan BUN darah tikus percobaan disajikan pada Tabel 3. Pada tikus diabetes terjadi penurunan kreatinin dan kenaikan BUN yang bermakna ($p < 0,05$). Pemberian ekstrak air umbi ubi jalar ungu mencegah kenaikan BUN dan penurunan kreatinin pada darah yang bermakna ($p < 0,05$).

Dalam penelitian ini hasil pemeriksaan MDA jaringan ginjal tikus DM adalah 7,15

Tabel 3. Rataan kreatinin dan *blood urea nitrogen* (BUN) darah tikus

Kelompok	Rataan Kreatinin \pm SD (mg/dL)	Rataan BUN \pm SD (mg/dL)
Diabetes	0,62 \pm 0,07 ^a	42,38 \pm 3,18 ^a
Diabetes + Ekstrak	1,08 \pm 0,11 ^b	20,62 \pm 1,8 ^b
Kontrol	1,26 \pm 0,07 ^c	23,72 \pm 0,66 ^c

Keterangan : Rataan yang diikuti huruf yang sama (*superscript letters*) dalam kolom yang sama tidak berbeda bermakna menurut *LSD* pada tingkat kemaknaan 5% .

nmol/g, sedangkan MDA tikus DM yang diberikan ekstrak air umbi ubi jalar ungu adalah 3,67 nmol/g ($p < 0,05$). Bila dibandingkan dengan MDA kontrol adalah 3,81 maka MDA tikus DM yang diberikan ekstrak air umbi ubi jalar ungu secara statistika tidak berbeda dengan kontrol ($p > 0,05$). Hasil pemeriksaan SOD jaringan ginjal tikus DM adalah 405,08 U/g, sedangkan SOD jaringan ginjal tikus DM yang diberikan ekstrak air umbi ubi jalar ungu adalah 615,25 U/g ($p < 0,05$). Superoksida dismutase (SOD) kelompok kontrol adalah 818,74 U/g. Angka tersebut berbeda bermakna dengan kelompok DM dan kelompok DM yang diberikan ekstrak air umbi ubijalar ungu ($p < 0,05$). Hiperglikemia yang ditimbulkan oleh streptozotocin menyebabkan terjadinya stres oksidatif pada ginjal sehingga meningkatkan MDA dan menurunkan SOD pada jaringan ginjal (Limaye *et al.*, 2003; Anjaneyulu dan Chopra, 2004; Kataya dan Hamza, 2008), dan menimbulkan gangguan fungsi ginjal sehingga terjadi penurunan kreatinin serum dan peningkatan BUN (Jiang *et al.*, 2010). Peningkatan BUN menunjukkan adanya gangguan fungsi ginjal akibat dari peningkatan kadar gula darah setelah pemberian streptozotocin. Bila fungsi ginjal baik maka BUN akan dikeluarkan melalui ginjal, sehingga pemberian ekstrak air umbi ubi jalar ungu dalam penelitian ini dapat menurunkan MDA, meningkatkan SOD pada jaringan ginjal serta menurunkan (BUN) pada tikus diabetes. Artinya ekstrak air umbi ubi jalar ungu dapat mempertahankan fungsi ginjal. Hal ini disebabkan oleh karena flavonoid yaitu antosianin yang terdapat pada ekstrak air umbi ubi jalar ungu dapat menangkap radikal bebas karena flavonoid dari berbagai tanaman telah diketahui bisa berperan sebagai antioksidan (Drel dan Sybirna, 2010; Marouane *et al.*, 2011). Pemberian antosianin dari jagung ungu pada kultur jaringan ginjal manusia terbukti dapat mencegah glomerulosklerosis yang dipapar dengan glukosa dosis tinggi (Li *et al.*, 2012).

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian pada tikus diabetik yang diberikan ekstrak cabai merah dengan kandungan antosianin cukup tinggi, terjadi penurunan SOD dan MDA pada jaringan ginjal yang bermakna (Kataya dan Hamza, 2008). Tikus diabetik yang diberikan *quercetin* suatu bioflavonoid juga dapat mencegah stres oksidatif pada jaringan ginjal (Anjaneyulu dan Chopra, 2004). Tikus

diabetik yang diinduksi dengan streptozotocin dan diberikan anggur merah yang mengandung antosianin dan *polyfenol* lain, mampu melindungi ginjal dan mencegah stres oksidatif pada ginjal (Drel dan Sybirna, 2010).

SIMPULAN

Ekstrak air umbi ubijalar ungu dapat meningkatkan SOD dan menurunkan MDA pada darah tikus putih DM. Ekstrak air umbi ubijalar ungu memiliki efek nefroprotektif dengan meningkatkan SOD dan menurunkan MDA jaringan ginjal tikus putih DM, serta meningkatkan serum kreatinin dan menurunkan kadar BUN dalam darah.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut yang meneliti jaringan ginjal secara mikroskopis untuk melihat adanya perubahan struktur sel-sel penting pada ginjal akibat stres oksidatif serta manfaat pemberian ekstrak air umbi ubijalar ungu. Perlu dilakukan uji klinis baik pada orang sehat maupun pada penderita DM agar pemanfaatan ekstrak air umbi ubijalar ungu dapat dianjurkan khususnya pada penderita DM.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Litbang FK Unud karena telah memberikan dukungan dana sehingga penelitian ini bisa dikerjakan sesuai dengan rencana.

DAFTAR PUSTAKA

- An-Na C, Hua-Lin W, Hung-I Y, Chi-Shuen C, Hui-Chiao L, Wei-Chin L. 2006. Antioxidant Effect of Black Rice Extract through the Induction of Superoxide Dismutase and Catalase Activities. *Lipid* 41(8) : 797-803.
- Anjaneyulu M, Chopra K. 2004. Quercetin, an anti-oxidant bioflavonoid, attenuates diabetic nephropathy in rats. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 31(4) : 244-248.

- Bhandari U, Jain N, Pillai KK. 2007. Further Studies on Antioxidant Potential and Protection of Pancreatic β -Cells by *Embelia ribes* in Experimental Diabetes. *Exp Diabetes Res* 2007 : 15803.
- Chen W P, Mao T J, Fan L, Zhou Y H, Yu J, Jin Y, Hou P C. 2011. Effect of purple sweet potato on lipid metabolism and oxidative stress in hyperlipidemic rats. *Chinese* 40(4) : 360-364.
- Dong A, Shen J, Zeng M B, Campochiaro P A. 2011. Vascular cell-adhesion molecule-1 plays a central role in the proangiogenic effects of oxidative stress. *PNAS* 108(35) : 14614-9.
- Drel V R, Sybirna N. 2010. Protective effects of polyphenolics in red wine on diabetes associated oxidative/nitrative stress in streptozotocin-diabetic rats. *Cell Biology International* 34(12) : 1147-1153.
- Fujita K, Fujishima H, Chida S, Takahashi K, Qi Z, Kanetsuna Y, Breyer M D, Harris R C, Yamada Y, Takahashi T. 2009. Reduction of Renal Superoxide Dismutase in Progressive Diabetic Nephropathy. *JASN* 20(6) : 1303-1313.
- Gao L, Mann G E. 2009. Vascular NAD(P)H oxidase activation in diabetes: a double-edged sword in redox signaling. *Cardiovascular Research* 82 : 9-20.
- Ghosh D, Konishi T. 2007. Anthocyanins and anthocyanin-rich extracts: role in diabetes and eye function. *Asia Pac J Clin Nutr* 16(2) : 200-208.
- Jawi I M, Suprpta D N, Dwi S U, Wiwiek I. 2008. Ubi Jalar Ungu Menurunkan Kadar MDA dalam Darah dan Hati Mencit setelah Aktivitas Fisik Maksimal. *Jurnal Veteriner* 9(2) : 65-72.
- Jawi I M, Budiasa K, 2011. Ekstrak air umbi ubi jalar ungu menurunkan total kolesterol serta meningkatkan total antioksidan pada darah kelinci. *Jurnal Veteriner* 12 (2) : 120-125.
- Jawi I M, Sutirta-Yasa I W P, Mahendra A N. 2012. Hypoglycaemic and Antioxidant Activity of Balinese Purple Sweet Potato (*Ipomoea batatas* L) in Diabetes Induced Rats. International Confrence of TCM. Solo 22-23 Juni 2012.
- Jiang T, Huang Z, Lin Y, Zhang Z, Fang D, Zhang D D. 2010. The Protective Role of Nrf2 in Streptozotocin-Induced Diabetic Nephropathy. *Diabetes* 59(4) : 850-860.
- Kataya H A H, Hamza A E A. 2008. Red Cabbage (*Brassica oleracea*) Ameliorates Diabetic Nephropathy in Rats. *Complement Alternat Med* 5(3) : 281-287.
- Krishan P, Chakkarwar V A. 2011. Diabetic nephropathy: Aggressive involvement of oxidative stress. *J Pharm Educ Res* 2(1) : 35-41.
- Kyu-Ho H, Sekikawa M, Ken-ichiro S, Hashimoto M, Hashimoto N, Noda T, Tanaka H, Fukushima M. 2006. Anthocyanin-rich purple potato flake extract has antioxidant capacity and improves antioxidant potential in rats. *British Journal of Nutrition* 96 : 1125-1133.
- Limaye PV, Raghuram N, Sivakami S. 2003. Oxidative stress and gene expression of antioxidant enzymes in the renal cortex of streptozotocin-induced diabetic rats. *Mol Cell Biochem* 243(1-2) : 147-152.
- Li J, Lim S S, Lee J Y, Kim J K Kim, Kang SW, Kim J L, Kang Y H. 2012. Purple corn anthocyanins dampened high-glucose-induced mesangial fibrosis and inflammation: possible renoprotective role in diabetic nephropathy. *J Nutr Biochem* 23(4) : 320-331.
- Maritim A C, Sanders R A, Watkin J B. 2003. Diabetes, Oxidative Stress and Antioxidants: A Review. *J Biochem Molecular Toxicology* 17(1) : 24-38.
- Marouane W, Soussi A, Murat J C, Bezzine S, Feki A E. 2011. The protective effect of *Malva sylvestris* on rat kidney damaged by vanadium. *Lipids in Health and Disease* 10:65 doi:10.1186/1476-511X-10-65.
- Micallef M, Lexis L, Lewandowski P. 2007. Red wine consumption increases antioxidant status and decreases oxidative stress in the circulation of both young and old humans. *Nutrition Journal* 6:27.
- Pan H Z, Zhang L, Guo M Y, Sui H, Li H, Wu W H, Qu N Q, Liang M H, Chang D. 2010. The oxidative stress status in diabetes mellitus and diabetic nephropathy. *Acta Diabetol* 1 : 71-76.

- Shafi S, Tabassum N, Ahmad F. 2012. Diabetic Nephropathy and Herbal Medicines. *International Journal of Phytopharmacology* 3(1) : 10-17.
- Sutirta-Yasa I W P, Jawi I M. 2011. Ethanol Extract Purple Sweet Potato Tubers Decrease Blood Glucose and Increases Total Antioxidant level in Rats With High Glucose intake. Program and Abstract Book 3rd International Conference on Biosciences and Biotechnology. Bali September 21-22. H:106.
- Srinivasan K, Ramarao P. 2007. Animal models in type 2 diabetes research: An Overview. *Indian J Med Res* 125 : 451-472.
- Suprpta D N, Antara M, Arya N, Sudana M, Danuaji A S, Sudarma M. 2004. Kajian Aspek Pembibitan, Budidaya dan Pemanfaatan umbi-umbian sebagai sumber pangan alternatif. Laporan Hasil Penelitian. Kerjasama Bapeda Propinsi Bali dengan Fakultas Pertanian UNUD.
- Tedgui A, Mallat Z. 2006. Cytokines in Atherosclerosis: Pathogenic and Regulatory Pathways. *Physiol Rev* 86 : 515-581.