

## Potensi Bit Merah (*Beta vulgaris L.*) sebagai Nefroprotektor dari Kerusakan Ginjal akibat Radikal Bebas

Nabila Shafira<sup>1</sup>, Putu Ristyning Ayu<sup>2</sup>, Susianti<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>2</sup>Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>3</sup>Bagian Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

### Abstrak

Setiap manusia terlahir dengan sepasang ginjal yang terletak retroperitoneal dalam rongga tubuh. Ginjal merupakan organ yang berfungsi untuk menyaring darah dan menyingkirkan sisa metabolisme tubuh. Selain itu, ginjal juga memainkan peranan penting dalam mengekskresikan obat dari tubuh, oleh karena itu ginjal merupakan organ yang rentan terhadap kerusakan akibat obat dan radikal bebas. Dalam jumlah sedikit, radikal bebas dapat diubah menjadi suatu senyawa non-toksik melalui mekanisme pertahanan antioksidan endogen. Namun, apabila tubuh terpapar oleh radikal bebas dalam jumlah banyak, akan terjadi ketidakseimbangan antara antioksidan yang dihasilkan dan antioksidan yang dibutuhkan. Lama-kelamaan antioksidan akan habis dan akan terjadi akumulasi radikal bebas dalam tubuh, radikal bebas ini akan membentuk ikatan kovalen dengan sel-sel yang ada dalam tubuh khususnya pada tubulus proksimal ginjal dan menyebabkan kerusakan pada ginjal. Mekanisme ini disebut dengan stres oksidatif. Penurunan fungsi ginjal dapat dinilai melalui pemeriksaan ureum dan kreatinin darah. Bit merah (*Beta vulgaris L.*) merupakan tanaman yang memiliki bentuk seperti umbi dan umumnya dijadikan sebagai sayuran. Bit merah merupakan salah satu sayuran dengan kandungan senyawa antioksidan tertinggi. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa ekstrak bit merah memiliki aktivitas sebagai nefroprotektor karena kandungan antioksidan eksogen yang ada didalamnya. Kandungan antioksidan dalam bit merah terdiri dari senyawa flavonoid, betasianin, betasantin, asam askorbat, dan karotenoid.

**Kata Kunci:** Antioksidan, *Beta vulgaris L.*, nefroprotektor

## The Potential of Beetroots (*Beta vulgaris L.*) as Nephroprotector from Kidney Damage due to Free Radicals

### Abstract

Every human being is born with a pair of kidneys located retroperitoneal in the body cavity. Kidney is an organ that filters blood and gets rid of the body's metabolic waste. In addition, kidneys also play an important role in the excretion of drugs from the body, thus making it vulnerable to damage due to drugs and free radicals. In small amounts, free radicals can be converted into a non-toxic compound through the defence mechanism of endogenous antioxidants. However, when exposed to large amounts of free radicals, there will be an imbalance between the antioxidants produced and the antioxidants needed by the body. Overtime, the body will run out of antioxidants and free radicals will accumulate in the body. These free radicals will form a covalent bond with the cell in the body especially in the proximal convoluted tubules of the kidneys and cause damage to the kidneys. This mechanism is called oxidative stress. Decreased kidney function can be assessed through blood urea and creatinine examination. Beetroot (*Beta vulgaris L.*) is a root plant that is generally used as vegetables. Beetroot is one of vegetables with the highest antioxidants content. Several studies have shown that beetroot extract has activity as a nephroprotector due to its abundant exogenous antioxidant contents. The antioxidants that are found in beetroots are flavonoids, betacyanins, betaxantins, ascorbic acid, and carotenoids.

**Keywords:** antioxidant, *Beta vulgaris L.*, nephroprotector

Korespondensi: Nabila Shafira, alamat Jalan Sutan Jamil Gg Kunir no 14 Rajabasa, HP 082183593252, e-mail nabilashafira26@yahoo.com

### Pendahuluan

Tubuh manusia memiliki sepasang ginjal yang terletak retroperitoneal dalam rongga abdomen. Ginjal dibagi menjadi dua bagian, korteks dibagian luar dan medulla yang terletak dibagian dalam. Setiap ginjal terdiri dari kurang lebih satu juta nefron yang merupakan unit fungsional ginjal. Nefron terdiri dari glomerulus, tubulus kontortus proksimal, lengkung henle, tubulus kontortus distal dan juga tubulus kolektivus.<sup>1</sup>

Ginjal merupakan organ yang berfungsi

untuk menyaring darah dan menyingkirkan sisa metabolisme tubuh. Kedua ginjal dapat menyaring sekitar 120-150 liter darah dan menghasilkan sekitar 1-2 liter urin dalam 48 jam. Ginjal juga menghasilkan enzim renin yang berperan dalam mengatur tekanan darah dan garam dalam tubuh. Selain itu, ginjal juga menghasilkan hormon eritropoietin yang menstimulasi produksi sel darah merah dan menghasilkan bentuk aktif vitamin D yang dibutuhkan untuk kesehatan tulang.<sup>2</sup> Ginjal memiliki peranan penting dalam

mengekskresikan obat dari tubuh, oleh sebab itu ginjal merupakan organ yang rentan terhadap kerusakan akibat stress oksidatif. Kerusakan yang terjadi pada ginjal dapat dideteksi dengan terjadinya peningkatan pada serum ureum dan kreatinin.<sup>3</sup>

Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menunda dan memperlambat oksidasi molekul dalam tubuh oleh oksidan sehingga dapat mencegah terjadinya kerusakan jaringan atau organ akibat stres oksidatif. Antioksidan dibagi menjadi dua, yaitu antioksidan endogen dan antioksidan eksogen. Antioksidan endogen merupakan antioksidan yang berasal atau disintesis dalam tubuh, dimana antioksidan eksogen merupakan antioksidan yang didapatkan dari luar tubuh atau berasal dari makanan atau minuman. Tubuh manusia dapat menetralsir radikal bebas bila jumlahnya tidak berlebihan dengan mekanisme pertahanan antioksidan endogen. Apabila antioksidan endogen tidak mencukupi kebutuhan, maka tubuh membutuhkan antioksidan eksogen untuk menetralsir oksidan. Antioksidan eksogen alami dapat ditemukan dalam berbagai macam tumbuhan.<sup>4</sup>

Bit merah berasal dari keluarga *amaranthaceae-chenopodiaceae* yang berarti bit merah masih berada dalam satu keluarga dengan sayuran lobak dan sayuran berakar lainnya. Bit merah dipercaya memiliki banyak manfaat terhadap tubuh seperti merangsang, membangun, membersihkan dan memperkuat sistem peredaran darah dan sel darah merah, membersihkan dan membuang deposit lemak berlebih, melindungi organ tubuh, memperkuat fungsi ginjal, hati dan kantung empedu. Bit juga mengandung cat anti radang yang dapat meredakan alergi serta mengatur siklus haid yang tidak teratur. Selain itu, kandungan antioksidan bit merah dipercaya dapat mencegah dan mengurangi kerusakan ginjal akibat radikal bebas.<sup>5</sup>

Berdasarkan penelitian mengenai efek nefroprotektif buah bit yang dilakukan pada tiga kelompok kelinci ditemukan bahwa kelompok kelinci yang diberi perlakuan buah bit mengalami penurunan kadar kreatinin dibandingkan pada kelompok kontrol.<sup>6</sup> Penelitian lain yang dilakukan terhadap tikus menunjukkan bahwa buah bit dapat menurunkan kadar ureum dan kreatinin tikus yang diinduksi deksametason.<sup>7</sup> Berdasarkan uraian diatas, tinjauan pustaka ini akan membahas mengenai potensi buah bit (*Beta*

*vulgaris L.*) sebagai nefroprotektor dari kerusakan ginjal akibat radikal bebas.

## Isi

Penyakit ginjal merupakan kondisi dimana ginjal tidak mampu menjalankan fungsinya dalam mengatur tekanan darah dan garam dalam tubuh, menghasilkan renin dan eritropoietin serta menyaring darah dan membuang sisa metabolisme tubuh. Kerusakan ginjal dibagi menjadi gagal ginjal akut dan gagal ginjal kronik. Penyakit ginjal akut adalah ketika terjadi penurunan fungsi ginjal secara mendadak. Penyakit ginjal akut ditandai dengan peningkatan serum kreatinin sebanyak 0.3mg/dL diatas normal dalam waktu 48 jam atau lebih dari 50% dalam 7 hari.<sup>3</sup> Penyakit ginjal kronik didefinisikan sebagai kerusakan ginjal dan/atau penurunan *Glomerulus Filtration Rate* (GFR) kurang dari 60ml/min/1,73m<sup>2</sup> selama lebih dari atau sama dengan 3 bulan.<sup>8</sup>

Berdasarkan Pusdatin Kemkes RI tahun 2017, sekitar 1 dari 10 populasi global mengalami penyakit ginjal kronis pada stadium tertentu.<sup>8</sup> Penyakit ginjal dapat timbul akibat beberapa penyebab seperti sepsis, penyakit kritis, syok hipovolemik, luka bakar, dehidrasi, trauma, operasi jantung, serta obat-obatan nefrotoksik. Selain itu, penyakit ginjal rentan mengenai populasi lanjut usia, wanita, pasien dengan penyakit kronis, pasien diabetes mellitus, pasien kanker, dan pasien anemia.<sup>9</sup>

## Kerusakan Ginjal Akibat Stres Oksidatif

Tubuh manusia terdiri dari sepasang ginjal, dimana pada setiap ginjal terdapat kurang lebih satu juta nefron yang merupakan unit fungsional ginjal. Nefron terdiri dari glomerulus, tubulus kontortus proksimal, lengkung henle, tubulus kontortus distal dan juga tubulus kolektivus.<sup>10</sup>

Glomerulus merupakan unit kapiler yang disusun dari tubulus dan membentuk kapsula Bowman. Setiap glomerulus mempunyai arteriola aferen yang membawa darah masuk glomerulus dan arteriola efferen yang membawa darah keluar glomerulus. Endotel glomerulus berfusi dengan epitel kapsula Bowman sehingga cairan yang difiltrasi keluar kapiler akan langsung masuk ke lumen tubulus.<sup>10</sup>

Hasil filtrasi dari kapsula bowman akan mengalir ke tubulus proksimal, kemudian ke ansa henle yang merupakan suatu segmen berbentuk tikungan yang turun menuju medulla dan kemudian kembali ke atas. Ansa henle

dibagi menjadi dua bagian tipis pars desendens dan pars ascendens. Cairan kemudian masuk ke tubulus distal dan bermuara ke saluran yang lebih besar yang disebut sebagai duktus koligens. Duktus koligens meninggalkan korteks melewati medulla dan berakhir di pelvis renal. Dari pelvis renal, cairan yang difiltrasi dan dimodifikasi, sekarang disebut sebagai urin, urin mengalir melalui ureter untuk disekresi keluar tubuh.<sup>11</sup> Ginjal memiliki peranan penting dalam penyaringan darah, menyingkirkan sisa hasil metabolisme tubuh dan obat dari tubuh. Oleh karena itu, ginjal merupakan organ yang rentan terhadap kerusakan akibat radikal bebas.

Radikal bebas didefinisikan sebagai molekul yang mempunyai sekelompok atom dengan elektron yang tidak berpasangan. Radikal bebas dapat ditemukan pada asap rokok, pestisida, sinar UV, polusi udara, radiasi, olahraga berlebih maupun dari obat-obatan. Radikal bebas bersifat sangat reaktif dan mempunyai waktu paruh yang sangat pendek. Reaktivitas radikal bebas berpotensi merusak seluruh tipe makromolekul seluler, termasuk karbohidrat, protein, lemak dan asam nukleat yang dapat mengakibatkan kerusakan pada struktur organ.<sup>12</sup>

Radikal bebas dapat menyebabkan perubahan keseimbangan redoks potensial dari sel, mempengaruhi sinyal dari sel, mengganggu aspek fungsional sel, menyebabkan disfungsi organ dan penyakit seperti penyakit kardiovaskuler, diabetes, kanker dan penyakit degeneratif lainnya.<sup>4</sup>

Dalam jumlah yang sedikit, tubuh dapat menetralkan radikal bebas dengan mekanisme pertahanan antioksidan endogen dimana senyawa oksidan akan diikat oleh senyawa antioksidan endogen yang ada didalam tubuh sehingga menghasilkan suatu senyawa non toksik. Ketika jumlah radikal bebas terlalu banyak, lama kelamaan antioksidan endogen akan habis, hal ini disebabkan karena penggunaannya yang lebih besar daripada regenerasinya. Oleh karena itu, akan terjadi akumulasi ikatan kovalen membran tubulus dengan radikal bebas sehingga terjadilah kerusakan pada tubulus ginjal. Kerusakan organ dengan mekanisme ini disebut sebagai stres oksidatif.<sup>4,12,13</sup>

Ketika terjadi stres oksidatif, tubuh membutuhkan antioksidan dari luar atau antioksidan eksogen. Antioksidan eksogen bisa didapatkan dari berbagai macam tumbuhan,

sayur-sayuran maupun buah-buahan. Bit merah (*Beta vulgaris L.*) merupakan salah satu sayuran yang tinggi akan kandungan antioksidan.

### Bit Merah (*Beta vulgaris L.*)

Bit merah (*Beta vulgaris L.*) merupakan tanaman yang banyak terdapat di Eropa, Asia dan di Amerika. Bit merah adalah tanaman berbentuk rumput, serta memiliki batang pendek yang hampir tidak terlihat. Jenis akar yang dimiliki bit merah ialah akar tunggang yang nantinya akan tumbuh menjadi umbi bit/ bit merah. Bit merah memiliki bentuk bulat seperti gasing. Ciri khas dari bit merah adalah akar yang berwarna merah pekat, rasa manis seperti gula serta aroma yang disebut sebagai bau tanah (*earthy taste*).<sup>14</sup>

Kedudukan taksonomi bit merah (*Beta vulgaris L.*) adalah sebagai berikut<sup>14</sup>

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Super Divisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Sub Kelas	: Hamamelidae
Ordo	: Caryophyllales
Famili	: Chenopodiaceae
Genus	: <i>Beta</i>
Spesies	: <i>Beta vulgaris L.</i>



Gambar 1. Bit Merah (*Beta vulgaris L.*)<sup>15</sup>

Semakin hari, minat masyarakat kepada diet tinggi buah dan sayuran semakin meningkat. Dalam beberapa tahun terakhir, penggunaan sayuran akar bit merah (*Beta vulgaris L.*) telah menarik perhatian konsumen sebagai pakan fungsional yang dapat memberikan manfaat terhadap tubuh. Bit merah pada umumnya diolah sebagai campuran salad, direbus dan dikonsumsi secara langsung, maupun diolah menjadi jus sayuran.

### Kandungan Bit Merah (*Beta vulgaris L.*)

Kandungan gizi utama bit merah adalah asam folat, serat dan gula, namun nilai kalori bit merah masih tergolong sedang. Sayuran ini juga mengandung senyawa nitrat yang berperan melindungi pembuluh darah dan jantung. Bit merah juga mengandung banyak sekali vitamin, mineral serta antioksidan yang memiliki berbagai manfaat untuk tubuh. Umbi bit mengandung kalium sebanyak 14,8%, serat sebanyak 13,6%, vitamin C sebanyak 10,2%, magnesium sebanyak 9,8%, triptofan sebanyak 1,4%, zat besi sebanyak 7,4%, tembaga sebanyak 6,5%, fosfor sebanyak 6,5% dan kumarin.<sup>16</sup>

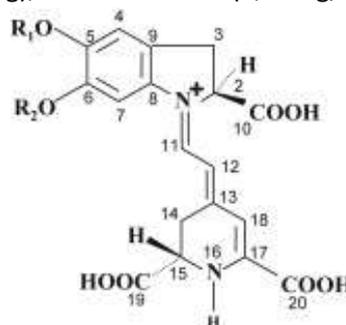
Selain vitamin dan mineral, bit merah juga kaya akan antioksidan. Bit merah mengandung pigmen betalain sebanyak 1.000mg/g berat kering atau 120mg/100g berat basah. Pigmen betalain merupakan senyawa yang memberikan bit merah warna merah pekatnya, pigmen ini juga berfungsi sebagai antioksidan yang dapat mengikat radikal bebas dan mencegah kerusakan akibat stres oksidatif. Terdapat dua kelompok pigmen betalain pada bit merah, yaitu pigmen merah violet betasianin dan pigmen kuning betasantin. Rasio konsentrasi antara pigmen betasianin dan pigmen betasantin berkisar antar 1:3 tergantung dari varietas bit.<sup>17</sup> Kandungan gizi dalam 100 gram bit merah dapat dilihat pada tabel 1.

**Tabel 1. Kandungan Bit Merah**<sup>16</sup>

Kandungan per 100 gram	Jumlah
Kalori	43 kcal
Karbohidrat	9,56 g
Air	87,58 g
Protein	1,61 g
Gula	7,87 g
Serat	2,8 g
Lemak	0,17 g
Vitamin A	2 µg
Vitamin C	4,9 mg
Vitamin D	-
Vitamin E	0,04 mg
Vitamin K	0,2 µg
Vitamin B1 (Tiamin)	0,031 mg
Vitamin B2 (Riboflavin)	0,04 mg
Vitamin B3 (Niasin)	0,334 mg
Vitamin B5 (Pantothenic acid)	0,155 mg
Vitamin B6	0,067 mg
Vitamin B9 (folat)	109 µg
Kalsium	16 mg
Zat Besi	0,8 mg
Magnesium	23 mg
Manganese	0,329 mg

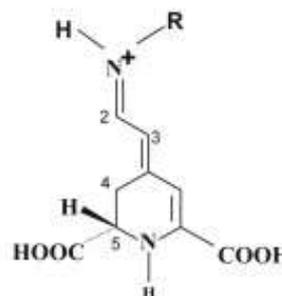
Fosfor	40 mg
Potassium (Kalium)	325 mg
Sodium	78 mg
Seng (Zinc)	0,35 mg

Bit merah merupakan salah satu sayuran dengan kandungan senyawa antioksidan tertinggi yaitu 1,98 mmol/100g. kandungan senyawa antioksidan yang dapat ditemukan dalam bit merah terdiri dari senyawa flavonoid (350-2760mg/kg), betasianin (840-900mg/kg), betasantin (300-600mg/kg), asam askorbat (50-868mg/kg), dan karotenoid (0,44mg/kg).<sup>17</sup>



**Betacyanins**

R<sub>1</sub> = glucosyl or derivatives  
R<sub>2</sub> = glucosyl, glucuronyl, derivatives or H



**Betaxanthins**

R = amino acid, amine or derivatives

**Gambar 2. Struktur Kimia Pigmen Betalain**<sup>18</sup>

### Bit merah (*Beta vulgaris L.*) sebagai Nefroprotektor

Pada evaluasi oleh Sarfaraz dan Ikram pada tahun 2019 mengenai efek nefroprotektif *Beta vulgaris L.* terhadap tiga kelompok kelinci yang masing-masing terdiri dari 10 ekor kelinci. Setiap kelompok menerima dosis bit merah yang berbeda selama 60 hari yaitu 500mg/kgBB (P1), 1000mg/kgBB (P2) per hari dan kelompok Kontrol (K1). Sampel yang digunakan yaitu 7ml darah yang diambil melalui pungsi kardial yang dilakukan pada hari ke-30 dan ke-60. Pengukuran kadar kreatinin dilakukan sebagai parameter untuk menilai fungsi ginjal.<sup>6</sup>

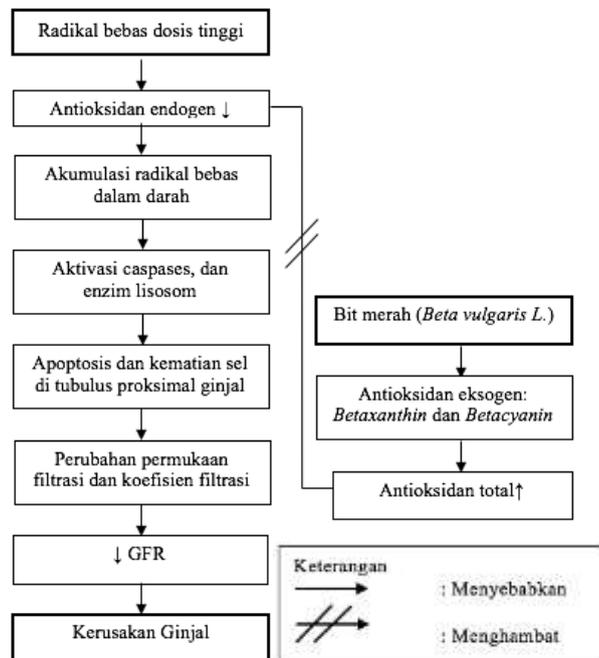
Dalam penelitian tersebut, P1 dan P2 menurunkan kadar kreatinin dibandingkan K1. Namun P1 juga menurunkan kadar *Blood Urea Nitrogen* (BUN) secara signifikan, dimana kadar BUN pada P2 tidak terdapat perubahan. Hal ini dapat terjadi akibat kandungan protein dalam bit merah, sehingga meningkatkan dosis akan meningkatkan protein yang menyebabkan produk metabolik urea untuk meningkat.<sup>6</sup>

Penelitian lain adalah oleh Bari, Albadri dan Hussein tahun 2018 mengenai efek protektif bit merah terhadap kerusakan hati, ginjal dan efek hiperlipid pada tikus. Penelitian ini menggunakan 3 kelompok eksperimen: kontrol negatif (K-) tikus hanya diberikan minum dan pakan standar, kontrol positif (K+) tikus diinduksi dengan deksametason 4mg/kgBB, dan Perlakuan (P1). Hasil yang didapatkan adalah sebagai berikut.<sup>7</sup>

**Tabel 2. Nilai Fungsi ginjal pada hari ke-60.<sup>7</sup>**

Kelompok	Urea (mg/dL)	Kreatinin (mg/dL)
K-	39.1±4	0.566± 0.05
K+	48 ± 5.2	0.68± 0.02
P1	36.0± 3.5	0.55 ± 0.08

Berdasarkan hasil penelitian diatas, terjadi peningkatan kadar urea dari 39.1±4 pada K- menjadi 48 ± 5.2 pada K+, hal ini menunjukkan bahwa deksametason menyebabkan kerusakan ginjal yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal. Kadar urea juga menunjukkan terjadinya penurunan urea secara signifikan pada kelompok yang diberikan ekstrak bit merah<sup>7</sup> P1 dibandingkan K+, hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak bit merah memberikan efek nefroprotektif terhadap ginjal tikus yang diinduksi deksametason. Gambar berikut menjelaskan mekanisme bit merah (*Beta vulgaris L.*) sebagai nefroprotektor.



**Gambar 3. Mekanisme Nefroprotektif Bit Merah.<sup>19</sup>**

Radikal bebas merupakan senyawa yang sangat reaktif dan berpotensi merusak seluruh makromolekul seluler dalam tubuh. Dalam jumlah normal, radikal bebas akan diikat oleh antioksidan endogen dalam tubuh dan membentuk senyawa non-toksik. Antioksidan endogen dihasilkan oleh tubuh dalam jumlah yang konstan dan produksinya tidak meningkat sesuai dengan kebutuhan. Ketika terdapat jumlah radikal bebas yang berlebihan dalam tubuh, jumlah antioksidan endogen dalam tubuh berkurang dan lama-kelamaan akan habis. Ketika antioksidan habis, akan terjadi akumulasi radikal bebas tak terikat dalam darah. Komponen ini akan mengganggu homeostasis melalui aktivasi caspase dan enzim lisosom yang akan menginisiasi apoptosis khususnya pada sel di tubulus proksimal ginjal. Kematian sel akan menyebabkan terjadinya perubahan permukaan filtrasi dan koefisien filtrasi ginjal sehingga terjadilah kerusakan ginjal.<sup>12,13</sup>

Konsumsi bit merah (*Beta vulgaris L.*) diharapkan dapat memenuhi kebutuhan antioksidan tubuh sehingga mekanisme kerusakan ginjal seperti yang telah dijelaskan diatas dapat dicegah.

### Kesimpulan

Stres oksidatif memegang peranan penting dalam beberapa penyakit ginjal. Banyak laporan menyatakan bahwa radikal bebas dapat diubah menjadi senyawa non toksik oleh antioksidan. Berdasarkan literatur yang ada, bit merah memiliki efek nefroprotektor yang dipercaya datang dari kandungan antioksidan seperti

flavonoid, asam askorbat, karotenoid dan tokoferol.<sup>5</sup> Studi lain menunjukkan bahwa pigmen *betalain* yang memberikan warna merah pada bit merah merupakan senyawa yang juga bersifat sebagai antioksidan yang dapat mencegah atau memperbaiki kerusakan ginjal yang terjadi akibat radikal bebas.

#### Daftar Pustaka

1. Hall JE. Guyton and hall textbook of medical physiology (Edisi 13). Mississippi: Elsevier; 2016
2. Pusdatin Kemkes RI. Infodatin: Situasi Penyakit Ginjal Kronis. Jakarta: Pusdatin Kemkes; 2017
3. Verdiansah. Pemeriksaan Fungsi Ginjal. CDK 237. 2016;42(2): 148-154.
4. Werdhasari A. Peran antioksidan bagi kesehatan. J. Bio. Med. Ind. 2014;3(2):59-68
5. El Gamal AA, Al Said MS, Raish M, Al-Sohaibani, Al-Massarani SM, Ahmad A, dkk. Beetroot (*beta vulgaris l.*) extract ameliorates gentamicin induced nephrotoxicity associated oxidative stress, inflammation, and apoptosis in rodent model. Hindawi Publishing Corporation. 2014;1-12
6. Sarfaraz S. Ikram R. Evaluation of nephroprotective effect of *beta vulgaris* at different doses. Pak. J. Pharm. Sci. 2019;36(1):9-13
7. Bari MAMA, Albadri HMB. Hussein HF. The protective effect of beetroot against dexamethasone induced damage in liver, kidney and hyperlipidemic effects in mice. World. J. Pharm. Med. Res. 2018; 4(11): 60-68
8. Amoghmath S, Majagi SI. Drug induced kidney disease. Open. Acc. J. Toxicol. 2017;2(1):1-3.
9. International Society of Nephrology. Kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) clinical practice guideline for acute kidney injury. Boston: International Society of Nephrology; 2012
10. Silverthorn DU, Jhonson BR, Ober WC, Garisson CW, Silverthorn AC. Fisiologi manusia: sebuah pendekatan terintegrasi (Edisi 6). Jakarta: EGC; 2012
11. Tortora GJ, Derrickson B. Principles of anatomy and physiology (Edisi 14). Danvers: John Wiley and Sons inc; 2014
12. Wijaya H, Junaidi L. Antioksidan: mekanisme kerja dan fungsinya dalam tubuh manusia. J. Agro.Based. Industry. 2011; 28(2): 44-55
13. Mazer M, Perrone J. Acetaminophen-induced nephrotoxicity: pathophysiology, clinical manifestation, and management. J. Med. Toxicol. 2018; 4(1):1-5.
14. Splittstoesser WE. Vegetable growing handbook. Van Nostrand Rainhold Company: New York; 1984
15. Navazio John. Colley. Micaela. Zyskowski. Principles and practices of organic beet seed production in the pacific northwest. Port Townsend: Organic seed alliance; 2010
16. Straus S. Bavec F. Turinek M. Slatnar A. Rozman C. Bavec M. Nutritional value and economic feasibility of red beetroot (*beta vulgaris l. ssp. Vulgaris rote kugel*) from different production systems. Afr. J. Agric. Res. 2012; 7(42)5653-60
17. Baiao DS. Silva DVT. Aguila EMD. Paschoalin VMF. Nutritional, bioactive and physicochemical characteristics of different beetroot formulations; 2017
18. Sari NMI. Hudha AM. Prihanta W. Uji kadar betasianin pada kulit bit (*beta vulgaris L.*) dengan pelarut etanol dan pengembangannya sebagai sumber belajar biologi. J. Pend. Bio. Ind. 2016; 2(1): 72-77
19. Mazer M. Perrone J. Acetaminophen-induced nephrotoxicity: pathophysiology, clinical manifestation, and management. J. Med. Toxicol. 2008;4(1):1-5