



Editor :

Cokorda Agung Wahyu Purnamasidhi
Albert Salim

EPILEPSI

DAN UBI JALAR UNGU

Komang Trisna Sumadewi
Saktivi Harkitasari
I Made Jawi

EPILEPSI

DAN UBI JALAR UNGU

Komang Trisna Sumadewi

Saktivi Harkitasari

I Made Jawi

PENERBIT KBM INDONESIA

PENERBIT KBM INDONESIA Adalah penerbit dengan misi memudahkan proses penerbitan buku-buku penulis di tanah air Indonesia. Serta menjadi media *sharing* proses penerbitan buku.

EPILEPSI DAN UBI JALAR UNGU

*Copyright @2024 by Komang Trisna Sumadewi, dkk.
All rights reserved*

ISBN | 978-634-202-107-1

15 x 23 cm x + 147 halaman

Cetakan ke-1, Desember 2024

Penulis | Komang Trisna Sumadewi
Saktivi Harkitasari
I Made Jawi

Desain Sampul | Aswan Kreatif

Tata Letak | Idzmah U.

Editor | Cokorda Agung Wahyu Purnamasidhi
Albert Salim

Diterbitkan Oleh:

PENERBIT KBM INDONESIA

Anggota IKAPI (Ikatan Penerbit Indonesia)

NO. IKAPI 279/JTI/2021

Depok, Sleman-Jogjakarta

081357517526 (Tlpn/WA)

Website | penerbitkbm.com | www.penerbitbukumurah.com

Email | naskah@penerbitkbm.com | toko.penerbitbukujogja.com

Youtube | Penerbit KBM Sastrabook

Instagram | [@penerbit.kbm](https://www.instagram.com/penerbit.kbm) | [@penerbitbukujogja](https://www.instagram.com/penerbitbukujogja)

Isi Buku Diluar Tanggungjawab Penerbit

Hak cipta merek KBM Indonesia sudah terdaftar di DJKI-Kemenkumham dan isi buku dilindungi undang-undang.

Dilarang keras menerjemahkan, memfotokopi, atau memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini tanpa seizin penerbit karena beresiko sengketa hukum

Sanksi Pelanggaran Pasal 113

Undang-Undang No. 28 Tahun 2014 Tentang Hak Cipta

1. Setiap Orang yang dengan tanpa hak melakukan pelanggaran hak ekonomi sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf i untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 1 (satu) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp 100.000.000 (seratus juta rupiah).
2. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/atau huruf h untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp 500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).
3. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf a, huruf b, huruf e, dan/atau huruf g untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 4 (empat) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp 1.000.000.000,00 (satu miliar rupiah).
4. Setiap Orang yang memenuhi unsur sebagaimana dimaksud pada ayat (3) yang dilakukan dalam bentuk pembajakan, dipidana dengan pidana penjara paling lama 10 (sepuluh) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp 4.000.000.000,00 (empat miliar rupiah).

SURAT PENCATATAN CIPTAAN

Dalam rangka perlindungan ciptaan di bidang ilmu pengetahuan, seni dan sastra berdasarkan Undang-Undang Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta, dengan ini menerangkan:

Nomor dan tanggal permohonan : EC002024262037, 26 Desember 2024

Pencipta

Nama : Komang Trisna Sumadewi, Saktivi Harkitasari dkk

Alamat : Jalan Tukad Banyuning Gang CX No. 1, Kerta Sari, Denpasar Selatan, Denpasar, Bali, 80221

Kewarganegaraan : Indonesia

Pemegang Hak Cipta

Nama : Komang Trisna Sumadewi, Saktivi Harkitasari dkk

Alamat : Jalan Tukad Banyuning Gang CX No. 1, Kerta Sari, Denpasar Selatan, Denpasar, Bali, 80221

Kewarganegaraan : Indonesia

Jenis Ciptaan : Buku

Judul Ciptaan : EPILEPSI DAN UBI JALAR UNGU

Tanggal dan tempat diumumkan untuk pertama kali di wilayah Indonesia atau di luar wilayah Indonesia : 26 Desember 2024, di Jakarta Pusat

Jangka waktu perlindungan : Berlaku selama hidup Pencipta dan terus berlangsung selama 70 (tujuh puluh) tahun setelah Pencipta meninggal dunia, terhitung mulai tanggal 1 Januari tahun berikutnya

Nomor pencatatan : 000834469

adalah benar berdasarkan keterangan yang diberikan oleh Pemohon.

Surat Pencatatan Hak Cipta atau produk Hak terkait ini sesuai dengan Pasal 72 Undang-Undang Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta.



a.n. MENTERI HUKUM
DIREKTUR JENDERAL KEKAYAAN INTELEKTUAL
u.b
Direktur Hak Cipta dan Desain Industri

Agung Damarsasongko,SH.,MH.
NIP. 196912261994031001

Disclaimer:

Dalam hal pemohon memberikan keterangan tidak sesuai dengan surat pernyataan, Menteri berwenang untuk mencabut surat pencatatan permohonan.

LAMPIRAN PENCIPTA

No	Nama	Alamat
1	Komang Trisna Sumadewi	Jalan Tukad Banyuning Gang CX No. 1, Kerta Sari, Denpasar Selatan, Denpasar
2	Saktivi Harkitasari	Perum Cempaka Sari No. B6, Penamparan, Padangsambian, Denpasar Barat, Denpasar
3	I Made Jawi	BR. Puri Candra Asri Blok G 11, Batubulan, Sukawati, Gianyar

LAMPIRAN PEMEGANG

No	Nama	Alamat
1	Komang Trisna Sumadewi	Jalan Tukad Banyuning Gang CX No. 1, Kerta Sari, Denpasar Selatan, Denpasar
2	Saktivi Harkitasari	Perum Cempaka Sari No. B6, Penamparan, Padangsambian, Denpasar Barat, Denpasar
3	I Made Jawi	BR. Puri Candra Asri Blok G 11, Batubulan, Sukawati, Gianyar





KATA PENGANTAR

PUJI Syukur penulis panjatkan kehadapan Tuhan Yang Maha Esa, karena atas asung kerta wara nugraha, berkat dan Rahmat Beliau, Buku dengan judul Epilepsi dan Ubi Jalar Ungu dapat diselesaikan.

Buku ini merupakan sebagian kecil dari kajian epilepsi dan tanaman herbal yang disusun dari intisari beberapa jurnal mengenai patogenesis epilepsi dan manfaat ubi jalar ungu berdasarkan kajian Biologi Molekular dan Metabolit Sekundernya. Dalam buku ini dibahas berbagai mekanisme yang berkontribusi terhadap perkembangan epilepsi antara lain, keterlibatan neurotransmitter dan perubahan lingkungan ionik, inflamasi dan sistem imun, *apoptosis*, *neurogenesis*, stres oksidatif, *glyosis*, dan keterlibatan berbagai gen serta *microRNA*. Selain itu, dalam buku ini juga dikaji mengenai kandungan metabolit sekunder ubi ungu serta mekanisme kerjanya pada patogenesis epilepsi. Tujuan dari diterbitkannya buku ini adalah untuk mempermudah pemahaman mahasiswa dan peneliti mengenai epilepsi dan metabolit sekunder ubi jalar ungu. Dalam pengembangan penatalaksanaan epilepsi, penting untuk memahami patogenesisnya secara menyeluruh. Selain itu, hingga saat ini obat anti-*seizure* yang tersedia hanya berfokus terutama pada kanal ion, sehingga perlu mengembangkan obat yang juga memiliki efek kerja pada mekanisme lainnya. Penggunaan obat anti-*seizure* dalam jangka panjang tentu

memiliki efek samping yang perlu dipertimbangkan. Buku ini diharapkan dapat menjadi dasar dalam pengembangan obat komplementer berbasis bahan alam yang dapat digunakan pada penatalaksanaan epilepsi.

Pada kesempatan ini, penulis juga menyampaikan terima kasih kepada seluruh guru penulis pada Program Studi Doktor Ilmu Kedokteran Universitas Udayana yang telah membimbing dan memberikan masukan sehingga buku ini dapat diselesaikan. Terima kasih juga ditujukan kepada Toddy Hendrawan Yupardhi, S.Sn, M.Ds yang telah membantu penulis dalam penyusunan gambar yang diperlukan pada buku ini. Penulis juga mengucapkan terima kasih pada seluruh pihak yang telah membantu dalam penerbitan buku ini. Akhir kata, buku ini masih banyak terdapat kekurangan dan kesalahan, untuk itu penulis mohon kritik dalam penyempurnaannya sehingga dapat bermanfaat untuk kita semua.

Denpasar, 31 Mei 2024

Komang Trisna Sumadewi



DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR SINGKATAN	v
BAB 1 - PENDAHULUAN	1
BAB 2 - PATOFISIOLOGI EPILEPSI	5
BAB 3 - UBI JALAR UNGU	15
A. Ekstrak Ubi Jalar Ungu	15
B. Aktivitas Antosianin	27
C. Aktivitas Quercetin.....	40
BAB 4 - EFEKTIVITAS UBI JALAR UNGU PADA EPILEPSI	47
A. Neurotransmitter dan Ubi Jalar Ungu pada Bangkitan Epileptik dan Epilepsi	47
B. Lingkungan Ionik dan Ubi Jalar Ungu pada Bangkitan Epileptik dan Epilepsi	59
C. Inflamasi dan Ubi Jalar Ungu pada Bangkitan Epileptik dan Epilepsi	73
D. Apoptosis dan Ubi Jalar Ungu pada Bangkitan Epileptik dan Epilepsi	83
E. Neurogenesis dan Ubi Jalar Ungu pada Bangkitan Epileptik dan Epilepsi	88
F. Stres Oksidatif dan Ubi Jalar Ungu pada Bangkitan Epileptik dan Epilepsi	91
G. Regulasi Gen dan Ubi Jalar Ungu pada Bangkitan Epileptik dan Epilepsi	104

H. Sel Glia dan Ubi Jalar Ungu pada Bangkitan Epileptik dan Epilepsi	107
I. miRNA dan Ubi Jalar Ungu pada Epileptogenesis dan Epilepsi	110
BAB 5 - PENUTUP.....	121
DAFTAR PUSTAKA.....	123
BIOGRAFI PENULIS.....	145



DAFTAR SINGKATAN

25-OHD	: 25-hydroxyvitamin D
5-HT	: 5-hydroxytryptamine
8-OHdG	: 8-hydroxydeoxyguanosine
ADPR	: adenosine diphosphate ribose
AIF	: apoptosis-inducing factor
Akt	: protein kinase B
ALLO	: allopregnanolone
AMPA	: α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid
AP	: activator protein
Apaf	: apoptotic protease-activating factor
ASICs	: acid-sensing ion channels
ATD	: amino-terminal extracellular domain
Atg32	: autophagy-related 32 protein
ATP	: adenosine triphosphate
A β	: Amyloid β
Bax	: Bcl2 associated X
Bcl-2	: B-cell lymphoma 2
BDNF	: brain-derived neurotrophic factor
CA	: cornu ammonis
Ca	: kalsium

cAMP	: <i>cyclic adenosine monophosphate</i>
cGMP	: <i>cyclic guanosine monophosphate</i>
CGNs	: <i>cerebral granule neuron</i>
CHRNA	: <i>cholinergic receptor nicotinic alpha</i>
CHRNb	: <i>cholinergic receptor nicotinic beta</i>
CI	: <i>complexes I</i>
CIII	: <i>complexes III</i>
Cl	: <i>chloride</i>
C _{max}	: <i>maximum concentration</i>
CoQ10	: <i>coenzyme Q10</i>
COX-2	: <i>cyclooxygenase-2</i>
CPZ	: <i>capsazepine</i>
CRE	: <i>cAMP-responsive element</i>
CREB	: <i>cAMP response element-binding protein</i>
CREM	: <i>cAMP-responsive element modulator</i>
Cu	: <i>copper</i>
CXCR	: <i>CXC chemokine receptor</i>
CYP450	: <i>cytochrome P450</i>
DM	: <i>diabetes melitus</i>
DNA	: <i>deoxyribonucleic acid</i>
DRFE	: <i>drug resistant focal epilepsy</i>
EEG	: <i>electroencephalogram</i>
EGFR	: <i>epidermal growth factor receptor</i>
EGR	: <i>early growth response protein</i>
EPSPs	: <i>exhibitory postsynaptic potentials</i>
ERK	: <i>extracellular-signal-regulated kinase</i>
ETC	: <i>electron transport chain</i>
FADH	: <i>flavin adenine dinucleotide</i>

FGF	: <i>fibroblast growth factor</i>
GA	: <i>glycyrrhizic acid</i>
GABA	: <i>gamma-aminobutyric acid</i>
GABRA1	: <i>GABA A receptor subunit α1</i>
GABRG2	: <i>GABA A receptor subunit γ2</i>
GalR1	: <i>galanin receptor 1</i>
GalR2	: <i>galanin receptor 2</i>
GFAP	: <i>glial fibrillary acidic protein</i>
GPx	: <i>glutathione peroxidase</i>
GR	: <i>glutathione reductase</i>
GSH	: <i>glutathione</i>
H ₂ O ₂	: <i>hidrogen peroksida</i>
HCl	: <i>hydrochloride</i>
HCN	: <i>hyperpolarization-activated cyclic nucleotide-gated channels</i>
HO-1	: <i>heme oxygenase-1</i>
HVA	: <i>high-voltage-activated</i>
ICAM	: <i>intercellular adhesion molecules</i>
ICE	: <i>IL-1β converting enzyme</i>
ICER	: <i>inducible cAMP early repressor</i>
IEGs	: <i>immediate early genes</i>
IFN- γ	: <i>interferon-γ</i>
I κ B	: <i>I Kappa B</i>
IL	: <i>interleukin</i>
iNOS	: <i>inducible nitric oxide synthase</i>
IPSPs	: <i>inhibitory postsynaptic potentials</i>
IRAK	: <i>interleukin-1 receptor-associated kinase</i>
JNK	: <i>Jun N-terminal kinase</i>

KCC2	: K-Cl cotransporter 2
KEAP1	: Kelch-like ECH-associated protein 1
Kv	: voltage-gated potassium channels
LBD	: ligand binding domain
LIMK	: LIM domain kinase
LNA	: locked nucleic acid
LOX	: lipoxygenase
LPS	: lipopolysaccharide
LRR	: Leucine Rich-Repeat
LVA	: low-voltage-activated
MAPK	: mitogen-activated protein kinase
MDA	: malondialdehyde
mdivi	: mitochondria division inhibitor
MFS	: mossy fiber sprouting
MiRNA	: micro ribonucleic acid
Mito-CP	: mito-carboxy proxyl
MOS	: mitochondrial oxidative stress
mRNA	: messenger RNA
mtDNA	: mitochondrial DNA
mTOR	: mammalian target of rapamycin
mtROS	: mitochondrial reactive oxygen species
NAC	: N-acetylcysteine
nAChRs	: nicotine acetylcholine receptor
NAD	: nicotinamide adenine dinucleotide
NADH	: nicotinamide adenine dinucleotide
Nav	: neuron navigator
NCCR	: nicotinamide adenine dinucleotide cytochrome c reductase

NF-Kb	: <i>nuclear factor-kappaB</i>
NGF	: <i>nerve growth factor</i>
NGS	: <i>next-generation sequencing</i>
NH	: <i>amonia</i>
NHS3	: <i>National Hospital Seizure Severity Scale</i>
NIX	: <i>NIP3-like protein X</i>
NKCC1	: <i>Na-K-2Cl cotransporter 1</i>
NLRX1	: <i>NLR family member X1</i>
NMDA	: <i>N-methyl-D-aspartate</i>
NOS	: <i>nitric oxide synthase</i>
NOX	: <i>nicotinamide adenine dinucleotide phosphate-oxidase</i>
Nox	: <i>NO metabolites</i>
Nrf-2	: <i>nuclear factor erythroid 2-related factor 2</i>
OH	: <i>hidroksida</i>
ORAC	: <i>oxygen radical absorption capacity</i>
OXPHOS	: <i>oxidative phosphorylation</i>
PANX	: <i>pannexin</i>
PARP	: <i>poly-adenosine diphosphate ribose polymerase</i>
PARP	: <i>poly-adenosine diphosphate ribose-polymerase</i>
PBMC	: <i>peripheral blood mononuclear cell</i>
PCL	: <i>polycomb-like</i>
PDS	: <i>paroxysmal depolarizing shift</i>
PGE2	: <i>prostaglandin E2</i>
Pgp	: <i>P-glycoprotein</i>
PI3K	: <i>phosphatidylinositol 3-kinase</i>
PINK	: <i>PTEN-induced putative kinase</i>
PKC	: <i>phospho-protein kinase C</i>
Prdx	: <i>peroxiredoxin</i>

PSPA	: <i>Purple Sweet Potato Anthocyanins</i>
PTZ	: <i>pentylenetetrazol</i>
qPCR	: <i>quantitative polymerase chain reaction</i>
qRT-PCR	: <i>quantitative real-time polymerase chain reaction</i>
RNA	: <i>ribonucleic acid</i>
RNS	: <i>reactive nitrogen species</i>
ROS	: <i>reactive oxygen species</i>
RT-PCR	: <i>real-time polymerase chain reaction</i>
SCN	: <i>sodium voltage-gated channel</i>
SOD	: <i>superoxide dismutase</i>
SSP	: <i>susunan saraf pusat</i>
TCA	: <i>tricarboxylic acid</i>
TG	: <i>thymine glycol</i>
TGF	: <i>transforming growth factor</i>
Th	: <i>T-helper</i>
TLE	: <i>temporal lobe epilepsy</i>
TLR	: <i>toll-like receptor</i>
tmax	: <i>maximum time</i>
TNFR	: <i>tumor necrosis factor receptor</i>
TNF- α	: <i>tumor necrosis factor α</i>
TRAF	: <i>TNF Receptor Associated Factor</i>
Trx	: <i>thioredoxin</i>
UTP	: <i>uridine triphosphate</i>
VCAM	: <i>vascular cell adhesion molecules</i>
VEGF	: <i>vascular endothelial growth factor</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>
Zn	: <i>Zinc</i>
γ -GCL	: <i>gamma-glutamylcysteine ligase</i>



BAB 5

PENUTUP

PADA *epileptogenesis* terjadi transformasi jaringan saraf normal menjadi hipereksitasi yang mengakibatkan adanya perubahan interkoneksi dan struktur sebelum terjadinya bangkitan epileptik yang pertama. Proses *epileptogenesis* pada epilepsi masih belum dapat dijelaskan secara detail karena banyaknya mekanisme yang terlibat seperti jalur pensinyalan neurotransmitter, mekanisme molekuler dan genetik yang melibatkan kanal ion dan reseptor, *neurogenesis* dan jalur *rewiring*, mekanisme imunologi dan inflamasi serta *apoptosis*. Rangkaian mekanisme tersebut berkontribusi pada meluasnya kerusakan otak sehingga dapat memperberat penyakit.

Beberapa studi sudah dilakukan untuk mengetahui secara detail patogenesis epilepsi sehingga dapat dikembangkan terapi yang memberikan hasil memuaskan. Namun, hingga saat

ini belum ada terapi yang memberikan hasil signifikan khususnya pada kasus refractory *epilepsy*. Salah satu upaya yang sedang dikembangkan saat ini adalah penggunaan terapi herbal dalam menekan stres oksidatif dan inflamasi yang terjadi karena memiliki efek samping yang lebih rendah bila digunakan dalam jangka waktu lama. Antioksidan yang cukup poten adalah flavonoid, yang merupakan bagian golongan *polyphenol*.

Hingga saat ini, belum ada studi yang ditemukan pada literatur meneliti tentang efek antioksidan, antiinflamasi dan neuroprotector yang terkandung dalam ubi jalar ungu, khususnya efeknya pada bangkitan epileptik. Beberapa telah mengulas tentang efek ubi jalar ungu yang berkaitan dengan nyeri dan DRFE pada anak. Namun, efek flavonoid sebagai antioksidan, antiinflamasi dan neuroproteksi dari ekstrak etanol umbi ubi jalar ungu yang berkaitan dengan berbagai mekanisme yang mendasari bangkitan epileptik dan epilepsi masih memerlukan studi yang lebih mendalam.



DAFTAR PUSTAKA

- Abdelhameed, Reda F. A., Amany K. Ibrahim, Mahmoud A. Elfaky, Eman S. Habib, Mayada I. Mahamed, Eman T. Mehanna, Khaled M. Darwish, Dina M. Khodeer, Safwat A. Ahmed, and Sameh S. Elhady. 2021. "Antioxidant and Anti-Inflammatory Activity of *Cynanchum acutum* L. Isolated Flavonoids Using Experimentally Induced Type 2 Diabetes Mellitus: Biological and In Silico Investigation for NF- κ B Pathway/miR-146a Expression Modulation" *Antioxidants* 10, no. 11: 1713. <https://doi.org/10.3390/antiox10111713>
- Adnyana, M., O., Sudewi, A., A., R., Samatra., D., P., Suprpta., D., N. 2018. Neuroprotective Effects of Purple Sweet Potato Balinese Cultivar in Wistar Rats With Ischemic Stroke. *Open Access Maced J Med Sci electronic publication ahead of print*. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2018.435>
- Aguiar CC, Almeida AB, Araújo PV, de Abreu RN, Chaves EM, do Vale OC, Macêdo DS, Woods DJ, Fonteles MM, Vasconcelos SM. Oxidative stress and epilepsy: literature review. *Oxid Med Cell Longev*. 2012;2012:795259. doi: 10.1155/2012/795259. Epub 2012 Jul 14. PMID: 22848783; PMCID: PMC3403512.
- Akyuz E, Paudel YN, Polat AK, Dundar HE, Angelopoulou E. Enlightening the neuroprotective effect of quercetin in epilepsy: From mechanism to therapeutic opportunities.

-
- Epilepsy Behav.* 2021 Feb;115:107701. doi: 10.1016/j.yebeh.2020.107701. Epub 2021 Jan 4. PMID: 33412369.
- Alsharafi, W., Xiao, B., Abuhamed, M. dan Luo, Z. 2015. miRNAs: Biological and Clinical Determinants in Epilepsy. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 8(59): 1-15
- Al-Taie, A., Sancar, M., Izzettin, F.V. 2021. Chapter 17 - 8-Hydroxydeoxyguanosine: A valuable predictor of oxidative DNA damage in cancer and diabetes mellitus. Editor(s): Victor R. Preedy, Vinood B. Patel, *Cancer* (Second Edition), Academic Press, Pages 179-187, ISBN 9780128195475, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819547-5.00017-1>.
- Ames BN. 1989. Endogenous DNA damage as related to cancer and aging. *Mutat Res.* 1989 Sep;214(1):41-6. doi: 10.1016/0027-5107(89)90196-6. PMID: 2671700.
- An, N., Zhao, W., Liu, Y., Yang, X. dan Chen, P. 2016. Elevated Serum miR-106b and miR-146a in Patients with Focal and Generalized Epilepsy. *Epilepsy Research*, 127: 311-6.
- Andres-Lacueva, C., Shukitt-Hale, B., Galli, R.L., Jauregui, O., Lamuela-Raventos, R.M., Joseph, J. A. 2005. Anthocyanins in aged blueberry-fed rats are found centrally and may enhance memory. *Nutritional neuroscience*, 8(2), 111– 120.
- Asif, M. 2013. Role of Various Vitamins in the Patients with Epilepsy. *International Journal of Pharmacological Research*. 3(1): 1-9
- Astawa, I.N.M. 2018. *Dasar-dasar Patobiologi Molekuler I: Apoptosis & Onkogenesis*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Avanzini, G. dan Franceschetti, S. 2003. Cellular Biology of Epileptogenesis. *Lancet Neurology*, 2: 33-42.

-
- Avanzini, G. dan Franceschetti, S. 2016. *The Treatment of Epilepsy: Mechanisms of Epileptogenesis*. Edisi Ke-4. Shorvon, S., Perucca, E. dan Engel, J. Editor. Milan: John Wiley & Sons.
- Batiha GE, Beshbishy AM, Ikram M, Mulla ZS, El-Hack MEA, Taha AE, Algammal AM, Elewa YHA. The Pharmacological Activity, Biochemical Properties, and Pharmacokinetics of the Major Natural Polyphenolic Flavonoid: Quercetin. *Foods*. 2020 Mar 23;9(3):374. doi: 10.3390/foods9030374. PMID: 32210182; PMCID: PMC7143931.
- Bazhanova, E.D., Kozlov, A.A., Litovchenko, A.V. 2021. Mechanisms of Drug Resistance in the Pathogenesis of Epilepsy: Role of Neuroinflammation. A Literature Review. *Brain Sciece*. 11:663
- Beckett EL, Yates Z, Veysey M, Duesing K, Lucock M. The role of vitamins and minerals in modulating the expression of microRNA. *Nutr Res Rev*. 2014 Jun;27(1):94-106. doi: 10.1017/S0954422414000043. Epub 2014 May 9. PMID: 24814762.
- Boots, A. W., Wilms, L. C., Swennen, E. L. R., Kleinjans, J. C. S., Bast, A., & Haenen, G. R. M. M. (2008). *In vitro and ex vivo anti-inflammatory activity of quercetin in healthy volunteers*. *Nutrition*, 24(7-8), 703–710. doi:10.1016/j.nut.2008.03.023
- Bronisz, E. dan Kurkowska-Jasterzebska, I. 2016. Matrix Metalloproteinase 9 in Epilepsy: The Role of Neuroinflammation in Seizure Development. *Mediators of Inflammation*, 2016: 1-14.
- Carocho M, Ferreira IC. 2013. A review on antioxidants, prooxidants and related controversy: natural and synthetic compounds, screening and analysis methodologies and

-
- future perspectives. *Food Chem Toxicol.* 51:15-25. doi: 10.1016/j.fct.2012.09.021.
- Cava, C., Manna, I., Gambardella, A., Bertoli, G. dan Castiglioni, I. 2018. Potential Role of miRNAs as Theranostic Biomarkers of Epilepsy. *Molecular Therapy: Nucleic Acids*, 13: 275-87.
- Chang SY, Cho JM, Kim DB, Jang HJ, Ko SH, Jo YH, Kim MJ. Molecular mechanisms of early growth response protein-1 (EGR-1) expression by quercetin in INS-1 beta-cells. *J Cell Biochem.* 2012 May;113(5):1559-68. doi: 10.1002/jcb.24024. PMID: 22174042.
- Chang, B.S. dan Lowenstein, D.H. 2003. Mechanisms of Disease: Epilepsy. *The New England Journal of Medicine*, 349(13): 1257-66.
- Chen, G., and Luo, J. 2010. Anthocyanins: Are They Beneficial in Treating Ethanol Neurotoxicity? *Neurotox Res.* 17(1): 91–101. doi:10.1007/s12640-009- 9083-4
- Cundy, K.C., Kohen, R., Ames, B.N. 1988. Determination of 8-Hydroxydeoxyguanosine in Human Urine: a Possible Assay for in Vivo Oxidative DNA Damage. In: Simic, M.G., Taylor, K.A., Ward, J.F., von Sonntag, C. (eds) *Oxygen Radicals in Biology and Medicine*. Basic Life Sciences, vol 49. Springer, Boston, MA. https://doi.org/10.1007/978-1-4684-5568-7_74
- de Pascual-Teresa, S. 2014. Molecular mechanisms involved in the cardiovascular and neuroprotective effects of anthocyanins. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 559: 68-74.
- Devinsky, O., Vezzani, A., O'Brien, T.J., Jette, N., Scheffer, I.E., de Curtis, M., Perucca, P. 2018. Epilepsy. *Nat Rev Dis Primers*. 4:18024.

-
- Di Maio, R. 2014. Neuronal Mechanisms of Epileptogenesis. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 8(29): 1-2.
- Diniz TC, Silva JC, de Lima-Saraiva SR, Ribeiro FP, Pacheco AG, de Freitas RM, Quintans-Júnior LJ, Quintans Jde S, Mendes RL, Almeida JR. The role of flavonoids on oxidative stress in epilepsy. *Oxid Med Cell Longev*. 2015;2015:171756. doi: 10.1155/2015/171756. Epub 2015 Jan 11. PMID: 25653736; PMCID: PMC4306219.
- Diniz, T.C., Silva, J.C., de Lima-Saraiva, S.R., Ribeiro, F.P., Pacheco, A.G., de Freitas, R.M., Quintans-Júnior, L.J., Quintans, J.S., Mendes, R.L., Almeida, J.R. 2015. The role of flavonoids on oxidative stress in epilepsy. *Oxid Med Cell Longev*: 171756. doi: 10.1155/2015/171756. Epub 2015 Jan 11. PMID: 25653736; PMCID: PMC4306219.
- Emerit, J., Edeas, M., Bricaire, F. "Neurodegenerative diseases and oxidative stress," *Biomedicine and Pharmacotherapy*, vol. 58, no. 1, pp. 39–46, 2004.
- Engel, T. dan Henshall, D.C. 2009. Apoptosis, Bcl-2 Family Proteins and Caspases: the ABCs of Seizure-damage and Epileptogenesis? *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol*, 1: 97-115.
- Engelborghs, S., Paul, D.D.P. dan D'Hooge, R. 2000. Pathophysiology of Epilepsy. *Acta Neurologica Belgica*, 100: 201-13.
- Esatbeyoglu, T., Rodríguez-Werner, M., Schlösser, A., Winterhalter, P., Rimbach, G. 2017. Fractionation, enzyme inhibitory and cellular antioxidant activity of bioactives from purple sweet potato (*Ipomoea batatas*). *Food Chem*. 221, 447–456.
- Febriani, Y., Ihsan, E.A., Ardyati, S. 2021. Analisis Fitokimia dan Karakteristik Senyawa Antosianin Ubi Jalar Ungu (*Ipomea*

Batatas) Sebagai Bahan Dasar Lulur Hasil Budidaya Daerah Jenggik Lombok. *Sinteza*, 1(1):1-6

- Ferrer, I., Lopez, E., Blanco, R., Rivera, R., Krupinski, J. dan Marti, E. 2000. Differential c-Fos and Caspase Expression Following Kainic Acid Excitotoxicity. *Acta Neuropathol*, 99: 245-56.
- Fisher, R.S., Acevedo, C., Arzimanoglou, A., Bogacz, A., Cross, J.H., Elger, C.E., Engel, J.J., Forsgren, L., French, J.A., Glynn, M., Hesdorffer, D.C., Lee, B.I., Mathern, G.W., Moshé, S.L., Perucca, E., Scheffer, I.E., Tomson, T., Watanabe, M., Wiebe, S. 2014. A Practical Clinical Definition of Epilepsy. *Epilepsia*. 55(Suppl.4): 475-482.
- Graham, R.K., Ehrnhoefer, D.E. dan Hayden, M.R. 2011. Caspase-6 and Neurodegeneration. *Trends in Neuroscience*, 34(12): 646-56.
- Greenfield, L.J. 2013. Molecular Mechanisms of Antiseizure Drug Activity at GABA_A Receptors. *Seizure*, 22(8): 589-600.
- Guerrini, R., Casari, G. dan Marini, C. 2003. The Genetic and Molecular Basis of Epilepsy. *TRENDS in Molecular Medicine*, 9(7): 300-6.
- Guo, H., Petrin, D., Zhang, Y., Bergeron, C., Goodyer, C.G. dan LeBlanc, A.C. 2006. Caspase-1 Activation of Caspase-6 in Human Apoptotic Neurons. *Cell Death and Differentiation*, 13: 285-92.
- Harkitasari, S., Mahadewa, T. G. B., Gelgel, A. M., Linawati, N. M., Tjandra, D. C., Putra, I. G. N. D., & Sumadewi, K. T. (2024). The effect of epileptic seizures induction on the expression of micro-ribonucleic acid-106b-5p and ribonucleic acid messenger CASP6 in white mice (*Mus musculus* L.) BALB/c strain. *Bali Medical Journal*, 13(2), 1–128. <https://doi.org/10.15562/BMJ.V13I2.5322>

-
- Harkitasari S, & Maliawan S. (2018). The miRNA-106b-5p Target in Caspase 6 Induces Neuronal Cell Death in Epileptogenesis. *International Journal of Science and Research*. <https://doi.org/10.21275/SR20307180453>
- Han X, Xu T, Fang Q, Zhang H, Yue L, Hu G, Sun L. Quercetin hinders microglial activation to alleviate neurotoxicity via the interplay between NLRP3 inflammasome and mitophagy. *Redox Biol.* 2021 Aug;44:102010. doi: 10.1016/j.redox.2021.102010. Epub 2021 May 25. PMID: 34082381; PMCID: PMC8182123.
- Hayden, M.S.; Ghosh, S. 2008. Shared principles in NF-kappaB signaling. *Cell*. 132: 344–362.
- Henriques JF, Serra D, Dinis TCP, Almeida LM. The Anti-Neuroinflammatory Role of Anthocyanins and Their Metabolites for the Prevention and Treatment of Brain Disorders. *Int J Mol Sci.* 2020 Nov 17;21(22):8653. doi: 10.3390/ijms21228653. PMID: 33212797; PMCID: PMC7696928.
- Henshall, D.C., Skradski, S.L., Meller, R., Araki, T., Minami, M., Schindler, C.K., Lan, J.Q., Bonislowski, D.P. dan Simon, R.P. 2002. Expression and Differential Processing of Caspase 6 and 7 in Relation to Specific Epileptiform EEG Patterns Following Limbic Seizures. *Neurobiol Dis*, 10: 71-87.
- Herrington, J., Arrey, B.J (2014). Biased Signaling in Physiology, Pharmacology and Therapeutics || Conformational Mechanisms of Signaling Bias of Ion Channels., (), 173–207. doi:10.1016/B978-0-12-411460-9.00006-9
- Huff, J.S. dan Fountain, N.B. 2011. Pathophysiology and Definitions of Seizures and Status Epilepticus. *Emerg Med Clin N Am*, 29: 1-13.

-
- Husna, N., Novita, M., Rohaya, S. 2013. Kandungan Antosianin dan Aktivitas Antioksidan Ubi Jalar Ungu Segar dan Produk Olahannya. *Agritech*, 33(3): 296-302
- Hwang, S.L., Shih, P.H., Yen, G.C. 2012. Neuroprotective Effects of Citrus Flavonoids *J. Agric. Food Chem*, 60(4): 877-885
- Im YR, Kim I, Lee J. Phenolic Composition and Antioxidant Activity of Purple Sweet Potato (*Ipomoea batatas* (L.) Lam.): Varietal Comparisons and Physical Distribution. *Antioxidants* (Basel). 2021 Mar 16;10(3):462. doi: 10.3390/antiox10030462. PMID: 33809444; PMCID: PMC8000629.
- Irawan, A., Putra, T.A., Ulwita, C.T. 2022. Uji Fitokimia Metabolit Sekunder Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomea Batatas* (L) Lamk). *Borneo Journal of Pharmascientech*, 6(2):71-74
- Jarrett, S.G., Liang, L.P., Hellier, J.L., Staley, K.J., Patel, M. 2008. Mitochondrial DNA damage and impaired base excision repair during epileptogenesis. *Neurobiology of Disease*, 30(1): 130–138
- 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, 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.
- Jawi, I.M. Sutirta-Yasa, I.W.P., Indrayani, A.W. 2022. *Reseptor Tempat Kerja Obat*. Universitas Udayana Press

-
- Jawi, M., Budiasa K. 2011. Ekstrak Air Umbi Ubijalar Ungu Menurunkan Total Kolesterol serta Meningkatkan Total Antioksidan Darah Kelinci. *Jurnal Veteriner*;12 (2): 120-125
- Jusuf, M., Rahayuningsih, A., Ginting, E. 2008. Ubi Jalar Ungu. *Warta Studi dan Pengembangan Pertanian*; 30(4): 13-14
- Kambli, L., Bhatt, L.K., Oza, M. dan Prabhavalkar, K. 2017. Novel Therapeutic Targets for Epilepsy Intervention. *Seizure*, 51: 27-34.
- Karawjczyk, A., Dragan, V., Medic, N., Oboh, G., Passamonti, S., Novic, M., 2007. Properties of flavonoids influencing the binding to bilitranslocase investigated by neural network modelling. *Biochemical pharmacology*. 73 (2): 308-320.
- Karimipour M, Rahbarghazi R, Tayefi H, Shimia M, Ghanadian M, Mahmoudi J, Bagheri HS. Quercetin promotes learning and memory performance concomitantly with neural stem/progenitor cell proliferation and neurogenesis in the adult rat dentate gyrus. *Int J Dev Neurosci*. 2019 May;74:18-26. doi: 10.1016/j.ijdevneu.2019.02.005. Epub 2019 Feb 26. PMID: 30822517.
- Karunarathne, W., Lee, K.T., Choi, Y.H., Jin, C.Y., Kim, G.Y. 2020. Anthocyanins isolated from *Hibiscus syriacus* L. attenuate lipopolysaccharide-induced inflammation and endotoxic shock by inhibiting the TLR4/MD2-mediated NF- κ B signaling pathway. *Phytomedicine*. 76, 153237
- Kelsey, N., Hulick, W., Winter, A., Ross, E., Linseman, D. 2011. Neuroprotective effects of anthocyanins on apoptosis induced by mitochondrial oxidative stress *Nutritional Neuroscience*, 14(6)
- Khairani, A.F., Nurhayati, T., Rahman, P.H.A., Nurhasanah, Khaerunnisa, R., Jabbar, S.M.F.R., Mayasari W., and Wahyudi, K. 2019. The Effect of an Ethanol Extract of

Purple sweet potato (*Ipomoea batatas* L.) on Exercise-Induced Oxidative Stress in Mice (*Mus musculus*). *Pakistan Journal of Nutrition*. 18: 824- 833.

- Khalil, H.E., Ibrahim, H.M., Ahmed, E.A., Emeka, P.M., Alhaider, I.A. 2022. Orientin, a Bio-Flavonoid from *Trigonella hamosa* L., Regulates COX-2/PGE-2 in A549 Cell Lines via miR-26b and miR-146a. *Pharmaceuticals*. 15(154):1-22
- Khan, M.S., Ali, T., Kim, M.W., Jo, M.H., Chung, J.I., Kim, M.O. 2019. Anthocyanins Improve Hippocampus-Dependent Memory Function and Prevent Neurodegeneration via JNK/Akt/GSK3 β Signaling in LPS-Treated Adult Mice. *Molecular Neurobiology*. 56:671–687.
- Kim, H.G., Ju, M.S., Shim, J.S., Kim, M.C., Lee, S.H., Huh, Y. 2010. Mulberry fruits protects dopaminergic neuron in toxin-induced Parkinson's disease model. *Br J Nutr*. 104: 8-16.
- Kim, J.-M., Kim, K.-M., Park, E.-H., Seo, J.-H., Song, J.-Y., Shin, S.-C., Kang, H.-Y., Lee, W.-K., Cho, M.-J., Rhee, K.-H., Youn, H.S, Baik, S.C. 2013. Anthocyanins from black soybean inhibit *Helicobacter pylori*-induced inflammation in human gastric epithelial AGS cells. *Microbiol. Immunol*. 57:366–373.
- Kim, S., Rhim, H., 2004. Ginsenosides inhibit NMDA receptor-mediated epileptic discharges in cultured hippocampal neurons. *Arch. Pharm. Res*. 27, 524–530.
- Kocic, H., Damiani, G., Stamenkovic, B., Tirant, M., Jovic, A., Todorovic, D., Peris, K. 2019. Dietary compounds as potential modulators of microRNA expression in psoriasis. *Ther Adv Chronic Dis*. 10:1-13.

-
- Kumar, S. dan Singh, G. 2016. Pathophysiology of Epilepsy: An Updated Review. *International Journal of Medical and Health Research*, 2(10): 32-6.
- Lagos-Quintana, M., Rauhut, R., Yalcin, A., Meyer, J., Lendeckel, W. dan Tusch, T. 2002. Identification of Tissue-Specific MicroRNAs from Mouse. *Current Biology*, 12: 735-9.
- Lawal, Muili; Omobayo, Hameedat; Lawal, Kudirat (2018). Epilepsy: pathophysiology, clinical manifestations and treatment options. *British Journal of Neuroscience Nursing*, 14(2), 58–72. doi:10.12968/bjnn.2018.14.2.58
- Li, A., Xiao, R., He, S., An, X., He, Y., Wang, C., Yin, S., Wang, B., Shi, X., He, J. 2019. Research Advances of Purple Sweet Potato Anthocyanins: Extraction, Identification, Stability, Bioactivity, Application, and Biotransformation. *Molecules*, 24: 1-21
- Li, Aoran, Ruoshi Xiao, Sijia He, Xiaoyu An, Yi He, Chengtao Wang, Sheng Yin, Bin Wang, Xuwei Shi, and Jingren He. 2019. "Research Advances of Purple Sweet Potato Anthocyanins: Extraction, Identification, Stability, Bioactivity, Application, and Biotransformation" *Molecules* 24, no. 21: 3816. <https://doi.org/10.3390/molecules2421381>
- Li, G., Bauer, S., Nowak, M., Norwood, B., Tackenberg, B., Rosenow, F., Knake, S., H. Oertel, W. dan Hamer, H.M. 2011. Cytokines and Epilepsy. *Seizure*, 20: 249-56.
- Li, L., Wang, L., Wu, Z., Yao, L., Wu, Y., Huang, L., Liu, K., Zhou, X., Gou, D. 2014. Anthocyanin-rich fractions from red raspberries attenuate inflammation in both RAW264.7 macrophages and a mouse model of colitis. *Sci. Rep.* 4:6234.
- Li, Y.; Yao, J.; Han, C.; Yang, J.; Chaudhry, M.T.; Wang, S.; Liu, H.; Yin, Y. Quercetin, inflammation and immunity. *Nutrients* 2016, 8, 167

-
- Limanaqi, F., Biagioni, F., Busceti, C.L., Fabrizi, C., Frati, A. dan Fornai, F. 2020. mTOR-Related Cell-Clearing Systems in Epileptic Seizures, an Update. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(1642): 1-24.
- Linnebank M, Moskau S, Semmler A, Widman G, Stoffel-Wagner B, Weller M, Elger CE. Antiepileptic drugs interact with folate and vitamin B12 serum levels. *Ann Neurol*. 2011 Feb;69(2):352-9. doi: 10.1002/ana.22229. Epub 2011 Jan 19. PMID: 21246600.
- Liu, T., Zhang, L., Joo, D., Sun, S.-C. 2017. NF- κ B signaling in inflammation. *Signal Transduct. Target Ther*. 2:17023
- Livezey, M., Kim, J.E., Shapiro, D.J. 2018. A New Role for Estrogen Receptor α in Cell Proliferation and Cancer: Activating the Anticipatory Unfolded Protein Response. *Frontier in Endocrinology*, 9 (doi: 10.3389/fendo.2018. 00325)
- Lorigados, L., Orozco, S., Morales, L., Estupiñán, B., Garcia, I. dan Rocha, L. 2013. Excitotoxicity and Neuronal Death in Epilepsy. *Biotechnologia Aplicada*, 30(1): 9-16.
- Löscher, W. dan Friedman, A. 2020. Stuctural, Molecular, and Functional Alterations of the Blood-Brain Barrier during Epileptogenesis and Epilepsy: A Cause, Consequence, or Both? *International Journal of Molecular Sciences*, 21(591): 1-19.
- Lowenstein, D.H. 2013. Seizure and Epilepsy: In Harrison's Neurology in Clinical Medicine. 3rd ed. McGrawHill. p 231-256.
- Lu, J., Wu, D.M., Zheng, Y.L., Hu, B., Zhang, Z.F. 2010. Purple sweet potato color alleviates D-galactose-induced brain aging in old mice by promoting survival neuron via PI3K pathway and inhibiting cytochrome c-mediated apoptosis. *Brain Pathol*. 20:598-612.

-
- Lynch, Jennifer R., and Jenny Yingzi Wang. 2016. "G Protein-Coupled Receptor Signaling in Stem Cells and Cancer" *International Journal of Molecular Sciences* 17, no. 5: 707. <https://doi.org/10.3390/ijms17050707>
- Ma, Y. 2017. The Challenge of microRNA as A Biomarker of Epilepsy. *Current Neuropharmacology*, 16 (Suppl.1): 37-42.
- Maciel, R.M.; Costa, M.M.; Martins, D.B.; Franca, R.T.; Schmatz, R.; Graca, D.L.; Duarte, M.M.; Danesi, C.C.; Mazzanti, C.M.; Schetinger, M.R.; et al. Antioxidant and anti-inflammatory effects of quercetin in functional and morphological alterations in streptozotocin-induced diabetic rats. *Res. Vet. Sci.* 2013, 95, 389–397
- Maljevic, S., Reid, C.A. dan Petrou, S. 2017. Models for Discovery of Targeted Therapy in Genetic Epileptic Encephalopathies. *Journal of Neurochemistry*, 143: 30-48.
- Manolescu, B.N., Oprea, E., Mititelu, M., Ruta, L.L., Farcasanu, I.C. 2019. Dietary Anthocyanins and Stroke: A Review of Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Studies. *Nutrients*. 11(7):1479.
- Marchi N, Granata T, Janigro D. 2014. Inflammatory pathways of seizure disorders. *Trends in Neurosciences*. 37(2):55-65.
- Mary A. 2007. Pacheco.Receptor Types and Subtypes. Editor(s): S.J. Enna, David B. Bylund. xPharm: The Comprehensive Pharmacology Reference. Elsevier; Pages 1-5, <https://doi.org/10.1016/B978-008055232-3.60007-8>.
- Matin, N., Tabatabaie, O., Falsaperla, R., Lubrano, R., Pavone, P., Mahmood, F., Gullotta, G., Serra, A., Mauro, P.D, Cocuzza, S., Vitaliti, G. 2015. Epilepsy and innate immune system: A possible immunogenic predisposition and related therapeutic implications. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 11(8): 2021-2029

-
- Mattioli R, Francioso A, Mosca L, Silva P. Anthocyanins: A Comprehensive Review of Their Chemical Properties and Health Effects on Cardiovascular and Neurodegenerative Diseases. *Molecules*. 2020 Aug 21;25(17):3809. doi: 10.3390/molecules25173809. PMID: 32825684; PMCID: PMC7504512.
- McGhie, T.K., Stevenson, D.E. 2014. Bioavailability and absorption of Anthocyanin. In Wallace T., C., Giusti M., M., eds. *Anthocyanin in Health and Disease*. Ohio. CRC Press.: 91-108.
- Mehvari J, Motlagh FG, Najafi M, Ghazvini MR, Naeini AA, Zare M. Effects of Vitamin E on seizure frequency, electroencephalogram findings, and oxidative stress status of refractory epileptic patients. *Adv Biomed Res*. 2016 Mar 16;5:36. doi: 10.4103/2277-9175.178780. PMID: 27099849; PMCID: PMC4815530.
- Meireles, M.; Marques, C.; Norberto, S.; Santos, P.; Fernandes, I.; Mateus, N.; Faria, A.; Calhau, C. Anthocyanin effects on microglia M1/M2 phenotype: Consequence on neuronal fractalkine expression. *Behav. Brain Res*. 2016, 305, 223–228.
- Méndez-Armenta, M., Nava-Ruíz, C., Juárez-Rebollar, D., Rodríguez-Martínez, E. dan Gómez, P.Y. 2014. Oxidative Stress Associated with Neuronal Apoptosis in Experimental Models of Epilepsy. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2014: 1-12.
- Milbury, P.E., Kalt, W. 2010. Xenobiotic metabolism and berry flavonoid transport across the blood-brain barrier. *J Agric Food Chem*; 58: 3950-3956.
- Montilla, E.C., Hillebrand, S., Butschbach, D., Baldermann, S., Watanabe, N., Winterhalter. 2010. Preparative isolation of anthocyanins from Japanese purple sweet potato (*Ipomoea*

-
- batatas L.) varieties by high-speed countercurrent chromatography. *J Agric Food Chem.* 58 (18): 9899-9904
- Moretti, E.; Mazzi, L.; Terzuoli, G.; Bonechi, C.; Iaconi, F.; Martini, S.; Rossi, C.; Collodel, G. Effect of quercetin, rutin, naringenin and epicatechin on lipid peroxidation induced in human sperm. *Reprod. Toxicol.* 2012, 34, 651–657.
- Moshe, S.L., Perucca, E., Ryvlin, P., Tomson, T. 2015. Epilepsy: New Advances. *Lancet.* 385(9971):884-98
- Narkilahti, S. dan Pitkanen, A. 2005. Caspase 6 Expression in the Rat Hippocampus During Epileptogenesis and Epilepsy. *Neuroscience*, 131:887-97
- Noratto, G.D., Angel-Morales, G., Talcott, S.T., Mertens-Talcott, S.U. 2011. Polyphenolics from *Acacia* (Euterpe oleracea Mart.) and Red Muscadine Grape (*Vitis rotundifolia*) Protect Human Umbilical Vascular Endothelial Cells (HUVEC) from Glucose- and Lipopolysaccharide (LPS)-Induced Inflammation and Target MicroRNA-126. *Journal of Agricultural and Food Chemistry.* 59: 7999–8012
- Noratto, G.D., Angel-Morales, G., Talcott, S.T., Mertens-Talcott, S.U. 2011. Polyphenolics from *Acacia* (Euterpe oleracea Mart.) and Red Muscadine Grape (*Vitis rotundifolia*) Protect Human Umbilical Vascular Endothelial Cells (HUVEC) from Glucose- and Lipopolysaccharide (LPS)-Induced Inflammation and Target MicroRNA-126. *Journal of Agricultural and Food Chemistry.* 59: 7999–8012
- Nugroho, A. 2017. Buku Ajar Teknologi Bahan Alam. Lambung Mangkurat University Press.
- O'Brien, J., Hayder, H., Zayed Y. dan Peng, C. 2018. Overview of MicroRNA Biogenesis, Mechanisms of Actions, and Circulation. *Frontiers in Endocrinology*, 9(402): 1-12.

-
- Panda, V and Sonkamble, M. 2012. Phytochemical Constituents and Pharmacological Activities of Ipomoea Batatas L. (Lam): A Review. *International Journal of Research in Phytochemistry and Pharmacology*; 2(1): 25- 34
- Peng, L.L., Shen, H.M., Jiang, Z.L., Li, X., Wang, G.H., Zhang, Y.F., Ke, K.F., 2009. Inhibition of NMDA receptors underlies the neuroprotective effect of ginsenoside Rb3. *Am. J. Chin. Med.* 37, 759–770.
- Pitkanen, A. dan Lukasiuk, K. 2011. Mechanisms of Epileptogenesis and Potential Treatment Targets. *Lancet Neurology*, 10: 173-86.
- Pitkanen, A., Lukasiuk, K., Dudek, F.E. dan Stanley, K.J. 2015. Epileptogenesis. Holmes, G.L. dan Noebels, J.L. Editor. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*: 1-17.
- Primayanti, D., Aman, M., and Bagiada, A. 2012. Ipomoea Batatas Syrup Decrease Malondialdehyde and Increase Nitrous Oxide Plasma Levels Amongst Moderate Smoker Workers At Denpasar. *Bali Medical Journal (Bmj)*, Volume 1, Number 3: 125-130
- Purves D, Augustine GJ, Fitzpatrick D, et al., editors. Neuroscience. 2nd edition. Sunderland (MA): Sinauer Associates; 2001. Voltage-Gated Ion Channels. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK10883/>
- Putra, I. G. N. A. C., Harkitasari, S., & Kartinawati, K. T. (2022). Hubungan antara Frekuensi Bangkitan Epileptik dengan Kualitas Hidup Pasien Epilepsi di RSUD Manguhada Tahun 2021-2022. *Aesculapius Medical Journal*, 2(3), 166–173. <https://doi.org/10.22225/AMJ.2.3.2022>
- Rahman, M., Ichianagi, T., Komiyama, T., Sato, S., and Konishi, T. 2008. Effects of Anthocyanins on Psychological Stress-

Induced Oxidative Stress and Neurotransmitter Status. *J. Agric. Food Chem*, 56, 7545-7550

- Rana, A. dan Musto, A.E. 2018. The Role of Inflammation in the Development of Epilepsy. *Journal of Neuroinflammation*, 15(144): 1-12.
- Reddivari, L., Vanamal, J., Chinthariapalli, S., Safe, S.,H., Miller, J.,C., 2007. Anthocyanin fraction from potato extract is cytotoxic to prostate cancer cells through activation of caspase-dependent and caspase-independent pathways. *Carcinogenesis*. 28(10): 2227-2235.
- Reschke, C.R., Luiz F. Almeida Silva, L.F.A., Norwood, B.A, Senthilkumar, K., Morris, G., Sanz-Rodriguez, A., Conroy, R.M., Costard, L., Neubert, V., Bauer, S., Farrell, M.A., O'Brien, D.F., Delanty, N., Schorge, S., Pasterkamp, R.J., Rosenow, F. dan Henshall, D.C. 2017. Potent Anti-seizure Effects of Locked Nucleic Acid Antagomirs Targeting miR-134 in Multiple Mouse and Rat Models of Epilepsy. *Molecular Therapy*, 6: 45-56.
- Riansyah, Y., Mulqie, L., Choesrina, R. 2015. Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea Batatas (L) Lamk*) terhadap Tikus Wistar Jantan. *Prosiding Studi Spesia Unisba*: 630-636
- Ridzwan N, Jumli MN, Baig AA, Rohin MAK. Pomegranate-derived anthocyanin regulates MORs-cAMP/CREB-BDNF pathways in opioid-dependent models and improves cognitive impairments. *J Ayurveda Integr Med*. 2020 Oct-Dec;11(4):478-488. doi: 10.1016/j.jaim.2019.12.001. Epub 2020 May 16. PMID: 32430240; PMCID: PMC7772514.
- Shan, Q., Lu, J., Zheng, Y., Li, J., Zhou, Z., Hu, B., Zhang, Z., Fan, S., Mao, Z., Wang, Y. J., Ma, D. 2009. Purple sweet potato color ameliorates cognition deficits and attenuates

oxidative damage and inflammation in aging mouse brain induced by d-galactose. *Journal of biomedicine & biotechnology*. 564737.

- Shih, P.H., Wu, C.H., Yeh, C.T., Yen, G.C. 2011. Protective effects of anthocyanins against amyloid β -peptide-induced damage in neuro-2A cells. *J Agric Food Chem*. 59(5):1683-9.
- Shin, W.H., Park, S.J., Kim, E.J. 2006. Protective effect of anthocyanins in middle cerebral artery occlusion and reperfusion model of cerebral ischemia in rats. *Life sciences*. 79(2) :130-7.
- Singh, A., Kumar, D.S., Vinayak, M. 2018. Recent development in antihyperalgesic effect of phytochemicals: Anti-inflammatory and neuro-modulatory actions. *Inflamm. Res*. 67:633–654
- Singh, D., & Goel, R. K. (2016). *Anticonvulsant mechanism of saponins fraction from adventitious roots of Ficus religiosa: possible modulation of GABAergic, calcium and sodium channel functions*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 26(5), 579–585. doi:10.1016/j.bjpp.2015.10.007
- Smetanska, I., 2018. Sustainable Production of Polyphenols and Antioxidants by Plant In Vitro Cultures. <https://www.researchgate.net/publication/322107879>^[1]_{SEP}
- Solanki, I., Parihar, P., Mansuri, M.L., Parihar, M.S. 2015. Flavonoid-based therapies in the early management of neurodegenerative diseases. *Advances in nutrition (Bethesda, Md.)*. 6(1): 64–72.
- Spencer J.P.E. 2010. Beyond antioxidants: the cellular and molecular interaction of flavonoids and how these underpin their action on the brain. *Proceeding of the Nutrition society*. 69: 244-260.

-
- Stafstrom, C.E. 2020. The Pathophysiology of Epileptic Seizures: A Primer for Pediatricians. *Pediatrics in Review*, 19(10): 342-51.
- Staley, K.J. 2015. Molecular Mechanisms of Epilepsy. *Nature Neuroscience*, 18(3): 1-17.
- Subramaniam, S.R.; Federoff, H.J. Targeting microglial activation states as a therapeutic avenue in Parkinson's Disease. *Front. Aging Neurosci.* 2017, 9, 176
- Sudha, K., Rao, A.V., Rao, A. 2001. Oxidative stress and anti-oxidants in epilepsy. *Clinica Chimica Acta*, 303(1-2):19-24.
- Sumadewi, K. T., Harkitasari, S., & Tjandra, D. C. (2023). Biomolecular mechanisms of epileptic seizures and epilepsy: a review. *Acta Epileptologica*, 5(1), 1-22. <https://doi.org/10.1186/S42494-023-00137-0/TABLES/1>
- Sun, S.C. Chang, J.H. Jin, J. 2013. Regulation of nuclear factor- B in autoimmunity. *Trends Immunol.* 34:282-289.
- Suwarba, I.G.N.M., Soetjningsih, S., Bakta, I.M., Jawi, I.M., Sukrama, I.D.M., Yasa, I.W.P.S., Mangunatmadja, I. 2019. Supplementation of Water Extract of Purple Sweet Potato (*Ipomoeo Batatas L*) in Improving the EEG Image, Decreasing the Seizure Frequency and Reducing the Frequency of Drugs Resistant of Focal Epilepsy in Children. *Biomed Pharmacol J.* 12(1): 141-147
- Talavéra, S., Felgines, C., Texier, O., Besson, C., Gil-Izquierdo, A., Lamaison, J. L., Rémésy, C. 2005. Anthocyanin metabolism in rats and their distribution to digestive area, kidney, and brain. *Journal of agricultural and food chemistry.* 53(10):3902-3908.
- Tao, S., He, H., & Chen, Q. (2015). *Quercetin inhibits proliferation and invasion acts by up-regulating miR-146a in human breast*

cancer cells. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 402(1-2), 93–100. doi:10.1007/s11010-014-2317-7

- Tasya, S.C., Kustiawan, P.M. Bioactivity of Purple Sweet Potato (*Ipomea batatas*) as Anti Inflammatory Agent: Review. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 5(1): 91-100
- Teow, C., Truong, V., McFeeters, R., Thompson, R., Pecota, K. and Yencho, G. 2007. Antioxidant activities, phenolic and β -carotene contents of sweet potato genotypes with varying flesh colours. *Food Chemistry* 103: 829-838
- Tiwari, D., Peariso, K. dan Gross, C. 2018. MicroRNA-Induced Silencing in Epilepsy: Opportunities and Challenges for Clinical Application. *Developmental Dynamics*, 247: 94-110.
- Torres, M., Forman, H.J. 2006. Signal Transduction. Editor(s): Geoffrey J. Laurent, Steven D. Shapiro. *Encyclopedia of Respiratory Medicine*. Academic Press, 10-18, <https://doi.org/10.1016/B0-12-370879-6/00351-3>.
- Troy, C.M., Friedman, J.E. dan Friedman, W.J. 2002. Mechanisms of p75-mediated Death of Hippocampal Neurons: Role of Caspases. *J Biol Chem*, 277: 34295-302.
- Uddin MS, Mamun AA, Rahman MA, Kabir MT, Alkahtani S, Alanazi IS, Perveen A, Ashraf GM, Bin-Jumah MN, Abdel-Daim MM. Exploring the Promise of Flavonoids to Combat Neuropathic Pain: From Molecular Mechanisms to Therapeutic Implications. *Front Neurosci*. 2020 Jun 9;14:478. doi: 10.3389/fnins.2020.00478. PMID: 32587501; PMCID: PMC7299068.
- Vendrame, S., Daugherty, A., Kristo, A. S., Riso, P., & Klimis-Zacas, D. (2013). Wild blueberry (*Vaccinium angustifolium*) consumption improves inflammatory status in the obese Zucker rat model of the metabolic

-
- syndrome. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 24(8), 1508–1512. doi:10.1016/j.jnutbio.2012.12.010
- Vezzani, A. 2014. Epilepsy and Inflammation in the Brain: Overview and Pathophysiology. *Epilepsy Currents*, 14(Suppl.1): 3-7.
- Wang, J., Yu, J., Tan, L., Tian, Y., Ma, J., Tan, C., Wang, H., Liu, Y., Tan, M., Jiang, T. dan Tan, L. 2015. Genome-wide Circulating MicroRNA Expression Profiling Indicates Biomarkers for Epilepsy. *Scientific Reports*, 5(9522): 1-9.
- Wang, Y.J., Zheng, Y.L., Lu, J., Chen, G.Q., Wang, X.H., Feng, J., Ruan, J., Sun, X., Li, C.X., Sun, Q.J. 2010. Purple sweet potato color suppresses lipopolysaccharide-induced acute inflammatory response in mouse brain. *Neurochem Int.* 56:424-30.
- Wati, E., Prasetyawan, S., Mahdi, C., Srihardyastutie, A., Adnyana, M., Aulanni'am, A. 2018. Potential of Anthocyanin From Purple Sweet Potato (*Ipomoea batatas*) To Increase BDNF Level and VEGF Expression in The Cerebellum of Ischemic Stroke Rats. *The Journal of Pure and Applied Chemistry Research*, 7(1), 45-52.
- Winter, A.N., and Bickford, P.C. 2019. Anthocyanins and Their Metabolites as Therapeutic Agents for Neurodegenerative Disease. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*. 8(9), 333.
- Yang, N., Guan, Q. W., Chen, F. H., Xia, Q. X., Yin, X. X., Zhou, H. H., & Mao, X. Y. (2020). Antioxidants Targeting Mitochondrial Oxidative Stress: Promising Neuroprotectants for Epilepsy. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2020, 6687185. <https://doi.org/10.1155/2020/6687185>
- Ye J., Meng, X., Yan, C., Wang, C. 2010. Effect purple sweet potato anthocyanin on β amyloid-mediated PC-12 cell

death by inhibition oxidative stress. *Neurochemical Research*. 35: 357-365.

- Yi, W., C. C., Fischer, J., Kuhnle, G., 2006. Absorption of anthocyanin from blue-berry extract by Caco-2 human intestinal cell monolayers. *Journal of Agricultural and Food-Chemistr*. 54: 5651-5658.
- Yin, Y.H., Ahmad, N., Makmor-Bakry, M. 2013. Pathogenesis of Epilepsy: Challenges in Animal Models. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*. 16: 1119-1132.
- Yoshimoto, M.; Okuno, S.; Yamaguchi, M.; Yamakawa, O. Antimutagenicity of deacylated anthocyanins in purple-fleshed sweet potato. *Biosci. Biotechnol. Biochem*. 2001, 65, 1652–1655.
- Zhang, B.; Wei, Y.-Z.; Wang, G.-Q.; Li, D.-D.; Shi, J.-S.; Zhang, F. Targeting MAPK pathways by naringenin modulates microglia M1/M2 polarization in lipopolysaccharide-stimulated cultures. *Front. Cell Neurosci*. 2019, 12, 531.
- Zhang, S., Zhu, Y., Cheng, J. dan Tao, J. 2019. Ion Channels in Epilepsy: Blasting Fuse for Neuronal Hyperexcitability. *Epilepsy - Advances in Diagnosis and Therapy (IntechOpen)*: 1-12.
- Zhang, Z.F. Lu, J., Zheng, Y.L., Wu, D.M., Hu, B., Shan, Q., Cheng, W., Li, M.-Q., Sun, Y.-Y. 2013. Purple sweet potato color attenuates hepatic insulin resistance via blocking oxidative stress and endoplasmic reticulum stress in high-fat-diet-treated mice. *J. Nutr. Biochem*. 24:1008–1018.
- Zhou, Z., Nair, M.G., Claycombe, K.J. 2012. Synergistic inhibition of interleukin-6 production in adipose stem cells by tart cherry anthocyanins and atorvastatin. *Phytomedicine*. 19:878–881.



BIOGRAFI PENULIS



KOMANG TRISNA SUMADEWI lahir pada tanggal 16 Desember 1985 di Klungkung. Pendidikan dokter ditempuh di Fakultas Kedokteran Universitas Udayana pada tahun 2004 hingga 2010. Tahun 2014, penulis melanjutkan studi magister biomedik di Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar Universitas Udayana. Bidang minat yang diambil

penulis adalah anatomi. Sejak tahun 2012, penulis tercatat sebagai dosen tetap di Departemen Anatomi-Histologi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Warmadewa, pernah menjabat sebagai Kepala Laboratorium Keterampilan Klinik FKIK Universitas Warmadewa (2018-2022), dan saat ini menjabat sebagai Kepala Departemen Anatomi-Histologi FKIK Universitas Warmadewa. Penulis juga aktif melakukan penelitian di bidang anatomi, biologi molekular dan *neuroscience* serta mempublikasikan berbagai artikel di jurnal lokal, nasional dan internasional.



Dr. dr. SAKTIVI HARKITASARI, S.Ked., M.Biomed., Sp.S. adalah seorang profesional medis yang memiliki latar belakang pendidikan yang kuat dan pengalaman yang luas dalam bidang kedokteran. Beliau menyelesaikan pendidikan dokter di Universitas Brawijaya pada tahun 2009, sebelum memulai karirnya sebagai seorang dosen di Universitas Warmadewa pada tahun 2017. Selanjutnya, beliau

melanjutkan pendidikan dokter spesialis saraf (Neurologi) dan magister di Universitas Udayana dan lulus pada tahun 2015. Beliau menempuh pendidikan doktor di Universitas Udayana dan lulus pada tahun 2022. Selain sebagai dosen dan praktisi klinis, dr. Saktivi Harkitasari juga aktif sebagai peneliti dan pelaksana pengabdian kepada masyarakat di Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Warmadewa. Saat ini, beliau menjabat sebagai Wakil Dekan Bidang Akademik, Riset dan Pengabdian kepada Masyarakat Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Warmadewa. Dengan pengalaman yang dimilikinya, dr. Saktivi Harkitasari telah memberikan kontribusi yang berharga dalam bidang kedokteran, terutama dalam penelitian dan pelayanan kesehatan di Indonesia. Saat ini beliau aktif untuk menulis berbagai karya ilmiah seputar dunia kesehatan dan banyak membagikan ilmu pengetahuan melalui penelitian-penelitian klinis yang dilakukannya.



Prof. Dr. dr. I MADE JAWI, M.Kes lahir pada tanggal 31 Desember 1958 di Ubud. Beliau menyelesaikan pendidikan dokter di Fakultas Kedokteran Universitas Udayana pada tahun 1985. Selanjutnya, beliau melanjutkan pendidikan magister di Universitas Udayana dan lulus pada tahun 2002. Beliau menempuh pendidikan doktor di Universitas Udayana dan lulus pada tahun 2013.

Bidang minat penulis adalah farmakologi molekuler, obat herbal dan antimikroba. Selain sebagai dosen, Prof. Dr. dr. I Made Jawi, M.Kes juga aktif sebagai peneliti dan pelaksana pengabdian kepada masyarakat di Fakultas Kedokteran Universitas Udayana. Saat ini, beliau menjabat sebagai Koordinator Program Studi S3 Ilmu Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Udayana. Dengan pengalaman yang dimiliki, Prof. Dr. dr. I Made Jawi, M.Kes telah memberikan kontribusi berharga dalam bidang kedokteran, terutama dalam penelitian dan pengabdian pada dunia kesehatan. Saat ini, beliau aktif menulis berbagai karya ilmiah serta menjadi pembicara dalam berbagai seminar nasional maupun internasional.