

ANALISIS DAMPAK POSITIF DELPHINIDIN 3-GLUCOSIDE BAGI KESEHATAN TUBUH (KANKER, TUMOR, MENCEGAH PENYAKIT KARDIOVASKULAR, DAN MENYEHATKAN JANTUNG): *SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW*

Ananda Yasmine^{1*}

Universitas Airlangga, Surabaya, Jawa Timur, Indonesia¹

*Corresponding Author : anandayasmine29@gmail.com

ABSTRAK

Delphinidin 3-glukosida (D3G) merupakan senyawa antosianin yang banyak ditemukan dalam buah beri seperti blueberry, dan terong ungu. D3G menarik perhatian karena potensi terapeutiknya, terutama dalam pencegahan dan pengobatan kanker serta penyakit kardiovaskular. Penelusuran dilakukan melalui database PubMed dan Google Scholar, menghasilkan lima studi utama dari total 17.691 artikel yang diidentifikasi. Hasil analisis menunjukkan bahwa D3G bekerja melalui berbagai mekanisme molekuler. Pada sel kanker, D3G menghambat proliferasi sel kanker payudara, ovarium, dan prostat melalui modulasi jalur PI3K/Akt dan ERK1/2, penekanan ekspresi β -catenin, serta induksi apoptosis. Senyawa ini juga menekan angiogenesis dengan menurunkan ekspresi VEGF. Dalam konteks kardiovaskular, D3G menurunkan kadar kolesterol LDL hingga 28% dan mencegah pembentukan plak aterosklerotik. Mekanismenya meliputi peningkatan aktivitas enzim antioksidan (SOD, katalase) serta penurunan penanda inflamasi TNF- α dan IL-6 hingga 40%. Pada model kelinci, D3G dosis 20 mg/kg selama 12 minggu menurunkan trigliserida serum secara signifikan. Meski menjanjikan, bioavailabilitas oral D3G masih sangat rendah (<1%). Teknologi nanoenkapsulasi, seperti nanopartikel kitosan, terbukti meningkatkan penyerapan D3G hingga 5–12 kali lipat. Selain itu, kombinasi D3G dengan kemoterapi konvensional seperti doxorubisin menunjukkan potensi peningkatan efektivitas antitumor hingga tiga kali lipat. Kesimpulannya, D3G memiliki potensi besar sebagai agen terapeutik kanker dan kardiovaskular dengan berbagai mekanisme kerja. Namun, diperlukan studi lanjutan pada manusia untuk memvalidasi efektivitas dan keamanannya dalam jangka panjang.

Kata kunci : Delphinidin-3-Glukosida, Kanker, Kardiovaskular

ABSTRACT

Delphinidin 3-glucoside (D3G) is an anthocyanin found in berries such as blueberries, blackcurrants, and purple eggplants. It has gained attention for its potential in preventing and treating cancer and cardiovascular diseases. A comprehensive search on PubMed and Google Scholar identified five key studies from 17,691 articles. D3G acts through multiple molecular pathways. In cancer cells, it inhibits the growth of breast, ovarian, and prostate cancers by modulating PI3K/Akt and ERK1/2 signaling, suppressing β -catenin, and inducing apoptosis. It also inhibits angiogenesis by reducing VEGF expression. In cardiovascular contexts, D3G lowers LDL cholesterol by up to 28% and prevents atherosclerotic plaque formation. These effects are linked to increased antioxidant enzyme activity (superoxide dismutase and catalase) and reduced inflammatory markers (TNF- α and IL-6) by up to 40%. In rabbit models, 20 mg/kg of D3G for 12 weeks significantly lowered serum triglyceride levels. Despite its benefits, D3G has poor oral bioavailability (<1%). Nanoencapsulation using chitosan nanoparticles improves absorption by 5–12 times. Additionally, combining D3G with chemotherapy agents like doxorubicin increases antitumor efficacy up to threefold. In conclusion, D3G shows strong potential as a therapeutic compound for cancer and cardiovascular diseases through diverse mechanisms. However, more clinical studies are needed to confirm its efficacy and safety in humans.

Keywords : Delphinidin 3-glucoside, Cancer, Cardiovascular

PENDAHULUAN

Tanaman telah berevolusi dan mengembangkan sistem genom serta metabolisme mereka untuk menghasilkan berbagai molekul khusus yang disebut metabolit sekunder. Molekul-molekul ini berperan penting dalam membantu tanaman bertahan terhadap tekanan lingkungan, baik yang bersifat biotik seperti serangan patogen dan herbivora, maupun abiotik seperti kekeringan, suhu ekstrem, dan salinitas. Seiring waktu, manusia memanfaatkan beragam metabolit sekunder ini sebagai sumber bioaktivitas untuk berbagai tujuan, termasuk sebagai agen antikanker, antioksidan, antibiotik, penghambat enzim, imunomodulator, serta stimulan pertumbuhan pada tumbuhan dan hewan dalam rangka meningkatkan kesehatan dan produktivitas (Isah, T., 2019).

Mereka diproduksi melalui proses biosintesis yang menggunakan metabolit primer dan zat antara. Ini terutama diproduksi di sitosol (antosianin), kloroplas (terpenoid), atau mitokondria (amina), tetapi disimpan di vakuola untuk digunakan saat dibutuhkan. Antosianin (dari bahasa Yunani *anthos* = bunga dan *kianos* = biru), subfamili flavonoid, adalah pigmen larut air yang paling banyak ditemukan pada tanaman (Pienkowska et al., 2021).

Antosianin memiliki nilai ekonomi yang luar biasa sebagai obat dan suplemen makanan (dan memiliki sifat pewarnaan yang diinginkan) tanpa efek samping (J. Chen et al., 2022). Senyawa ini banyak digunakan dalam industri pangan, farmasi, dan kosmetik karena stabilitasnya yang baik dan manfaat kesehatannya yang terdokumentasi (Khoo et al., 2017). Selain itu, antosianin memberikan banyak manfaat kesehatan yang telah disimpulkan oleh para ilmuwan berdasarkan sifat antioksidan dan anti-inflamasi (Hair et al., 2021). Aktivitas antioksidannya membantu menangkal radikal bebas, mengurangi risiko penyakit degeneratif seperti kanker, diabetes, dan gangguan kardiovaskular (Wallace, 2021).

Upaya penelitian terbaru dan keberhasilannya dalam pengembangan antosianin serta makanan fungsional tidak hanya meningkatkan nilai gizi produk, tetapi juga berkontribusi pada pertanian, kesehatan, dan lingkungan yang lebih berkelanjutan (Yousuf et al., 2020). Misalnya pemanfaatan limbah buah dan sayur kaya antosianin sebagai bahan baku suplemen mendorong prinsip ekonomi sirkular (Garcia-Vaquero et al., 2022).

Struktur dasar antosianin terdiri dari aglikon (antosianidin) dan gugus gula. Agliko antosianin, atau antosianidin, merupakan inti pigmen yang menentukan warna molekulnya. Secara alami, terdapat sekitar 23 jenis antosianidin yang berbeda, dengan sianidin, delphinidin, pelargonidin, malvidin, peonidin, dan petunidin sebagai yang paling umum ditemukan (Castaneda-Ovando et al., 2009). Variasi struktur kimia antosianidin, seperti jumlah gugus hidroksil dan metilasi, memengaruhi warna dan aktivitas biologisnya (He & Giusti, 2010). Sebagai contoh, delphinidin cenderung memberikan warna biru-ungu, sementara pelargonidin menghasilkan warna merah (Anderson & Jordheim, 2013).

Sebagai bintang dalam keluarga antosianidin, delphinidin tidak hanya berperan sebagai pigmen alami yang memberi nuansa biru-ungu pada berbagai komoditas hortikultura, tetapi juga menyimpan potensi terapeutik yang luar biasa. Studi terbaru oleh Zahra-Stone et al (2023) mengungkapkan bahwa struktur kimianya yang khas dengan tiga gugus hidroksil fenolik menjadikannya *scavenger* radikal bebas yang 1.5 kali lebih efektif dibandingkan vitamin E. dalam konteks agorindustri kandungan delphinidin yang tinggi pada blueberry liar (*Vaccinium Angustifolium*) mencapai 3 mg/g berat kering (Kalt et al., 2023), menjadikannya sumber ideal untuk ekologi skala industri. Temuan Chen et al., (2023) tentang mekanisme absorpsi spesifik melalui transporter SGLT1 semakin memperkuat proses pengembangannya suplemen nutrasetikal dengan bioavailabilitas terjamin. Delphinidin (2-(3,4,5-trihydroxyphenyl) chromenylium-3,5,7-triol) merupakan salah satu kelas antosianidin polifenol yang paling berharga dan memiliki aktivitas biologis yang signifikan. Ini adalah salah satu antosianidin berpigmen yang paling umum, ditemukan dalam berbagai macam buah dan sayuran berwarna

cerah (misalnya, anggur, beri, ubi jalar, dan kubis berpigmen) dan suplemen makanan (Ozbay & Nahta, 2011).

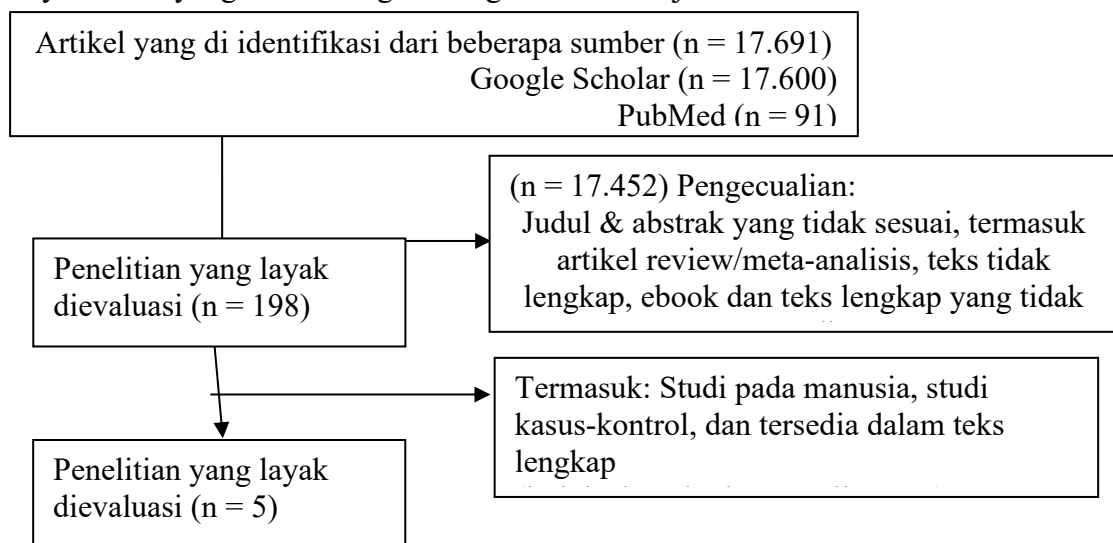
Glukolisasi delphinidin, misalnya, telah dikaitkan dengan peningkatan stabilitas, yang diubah secara *in vivo* oleh variabel fisikokimia dan biologis (Z. Chen et al., 2019). Stabilitas ini mendukung bioaktivitas delphinidin, termasuk efek antioksidan, anti-inflamasi, hepatoprotektif, antidiabetes, dan antikanker (Park et al., 2019). Salah satu mekanisme penting yang terkait dengan aktivitas antioksidannya adalah jalur Keap1-Nrf2. Dalam kondisi normal Keap 1 akan menahan Nrf2 di sitoplasma dan menandainya untuk degradasi. Namun saat stres oksidatif, Keap 1 mengalami perubahan struktur, melepaskan Nrf2 yang kemudian berpindah ke nukleus untuk mengaktifkan gen antioksidan seperti *HO-1*, *NQO1*, *GPx*, dan *GST*. Aktivasi ini meningkat pertahanan sel terhadap ROS dan mendukung efek protektif delphinidin (Ngo & Duennwald, 2022).

Bukti klinis pada manusia masih sangat terbatas. *Systematic review* oleh (Kay et al., 2017) mengungkapkan bahwa kurang dari 5% studi antosianin memenuhi standar uji klinis terkontrol, dan mekanisme absorpsi serta metabolisme D3G dalam tubuh manusia belum tuntas. Selain itu, peran mikrobioma usus dalam mengubah D3G menjadi metabolit aktif (seperti asam fenolat) atau perbandingan biavailabilitasnya dengan betuk aglikon (delphinidin) masih kontroversi. Oleh karena itu, makalah ini bertujuan untuk meninjau literatur yang relevan untuk meringkas dampak positif dari Delphinidin 3 Glucoside pada kesehatan tubuh berdasarkan bukti penelitian molekuler dan klinis.

METODE

Penelitian ini menggunakan desain tinjauan literatur dengan mencari artikel ilmiah yang diterbitkan dalam sepuluh tahun terakhir (2013-2024). Gambar 1 menunjukkan proses pencarian literatur. Pencarian literatur dilakukan melalui database elektronik (yaitu PubMed dan Google Scholar).

Artikel-artikel yang terpilih diperoleh dan dipelajari secara mendalam dan dianalisis. Dari total 17.691 penelitian yang ditemukan dari beberapa database, 17.650 yang melalui proses penyaringan, namun hanya 198 penelitian yang diikutsertakan dalam proses lebih lanjut berdasarkan kriteria eksklusi. Setelah meninjau teks lengkap dan analisis mendalam tentang metode, hanya 5 studi yang sesuai dengan dengan kriteria tinjauan.



Gambar 1. Cara Pemilihan Kriteria Inklusi dan Eksklusi Artikel Penelitian

HASIL

Tabel 1. Analisis Dampak Positif Delphinidin 3 Glucoside Bagi Kesehatan Tubuh

Desain Studi	Metode	Dosis	Durasi	Hasil	Referensi
Penelitian eksperimen pada kelinci putih Selandia Baru jantan (berat badan 1,8-2,2 kg; umur tiga bulan)	Dibagi dalam 5 kelompok yakni : (1) Kelompok kontrol (2) Kelompok AS (3) Kelompok simvastatin (4) 2 Kelompok DP	Simvastatin (4 mg/kg) and Delphinidin 3 glucoside (10 dan 20 mg/kg)	12 Minggu	DP (20 mg/kg) menurunkan TG serum ($2,36 \pm 0,66$ vs $4,33 \pm 0,27$ mmol/L untuk kelompok AS), TC, LDL-C, dan HDL-C (semua $p < 0,05$). DP (20 mg/kg) juga menurunkan kadar lipid di hati dan aorta. DP (20 mg / kg) menurunkan tingkat mRNA IL-6, VCAM-1, dan NF- κ B dan meningkatkan tingkat mRNA GSH-PX dan SOD1.	(Sun et al., 2022)
Penelitian eksperimen pada tikus OVX	Dibagi menjadi 4 kelompok yakni kontrol, rendah, menengah dan tinggi	Delphinidin 3 mg / kg dan 10 mg / kg	28 Hari	Delphinidin adalah penghambat diferensiasi osteoklas yang paling kuat dan akan menjadi agen yang efektif untuk mencegah keropos tulang pada osteoporosis pascamenopause.	(Moriwaki et al., 2014)
Penelitian ini menggunakan model xenograft tumor melanoma B16-F10 pada tikus dan model in vitro menggunakan sel endotel.	Delphinidin diberikan pada tikus dengan dosis 10 mg/kg dan 30 mg/kg secara intraperitoneal.	10 mg/kg dan 30 mg/kg untuk tikus, serta 10 μ M dan 30 μ M untuk sel endotel.	1 Bulan	Delphinidin memiliki potensi sebagai agen anti-tumor yang efektif dalam menghambat pertumbuhan tumor dan sinyalasi VEGF pada sel endotel	(Keravis et al., 2015)
Suppression of β -catenin Signaling Pathway in Human Prostate Cancer PC3 Cells by Delphinidin	Penelitian ini menggunakan Western blot untuk menganalisis ekspresi protein β -catenin	10 μ M dan 30 μ M.	72 Jam	Delphinidin dapat menghambat jalur sinyal β -catenin pada sel PC3, yang berkontribusi pada penghambatan pertumbuhan tumor	(Lee & Yun, 2016)
Penelitian ini menggunakan model in vitro dengan menggunakan dua garis sel	Delphinidin diberikan pada sel kanker ovarium dengan dosis 10 μ M dan 30 μ M. Selain itu,	10 μ M dan 30 μ M.	24 Jam	Delphinidin dapat meningkatkan sensitivitas sel kanker ovarium terhadap 3-bromopyruvate.	(Pieńkowska et al., 2021)

kanker ovarium, yaitu PEO1 dan SKOV3	penelitian juga dilakukan menggunakan Western blot untuk menganalisis ekspresi protein terkait	Delphinidin juga ditemukan menghambat ekspresi protein terkait, seperti PI3K/Akt dan ERK1/2 MAPK signal transduction
--------------------------------------	--	--

Berdasarkan Tabel 1 menunjukkan bahwa delphinidin memiliki potensi multifungsi sebagai agen farmakologis dengan aktivitas antioksidan, anti inflamasi, antitumor, dan pelingdung tulang, yang bekerja melalui modulasi ekspresi gen dan protein epnting, serta menghambat jalur sinyal seluler yang terlibat dalam penyakit metabolik dan kanker.

PEMBAHASAN

Delphinidin, antosianidin yang terjadi secara alami, telah ditemukan memiliki berbagai manfaat kesehatan dan menunjukkan efek penghambatan pada proliferasi berbagai jenis sel kanker. Penelitian telah menunjukkan bahwa delphinidin dapat mencegah pertumbuhan sel kanker ovarium dengan menghambat jalur transduksi sinyal PI3K/AKT dan ERK1/2 MAPK. Selain itu, delphinidin telah ditemukan untuk menghambat proliferasi sel kanker payudara, termasuk yang mengekspresikan protein HER2 secara berlebihan (Lim & Song, 2017).

Delphinidin juga telah dipelajari potensinya dalam mencegah penyakit lain. Sebagai contoh, telah ditemukan untuk menghambat pertumbuhan sel kanker prostat dengan menginduksi apoptosis dan penghentian siklus sel. Selain itu, delphinidin telah terbukti mengurangi proliferasi sel dan menginduksi apoptosis pada sel kanker paru-paru non-sel kecil dengan menargetkan jalur EGFR / VEGFR (Bin Hafeez et al., 2008).

Dalam hal perannya dalam mencegah penyakit menular, delphinidin telah terbukti menghambat pertumbuhan bakteri tertentu, termasuk bakteri penyebab pneumonia. Selain itu, delphinidin telah terbukti memiliki sifat antimikroba, yang berpotensi digunakan untuk mencegah penyebaran penyakit menular.

Delphinidin 3-glukosida, senyawa bioaktif yang ditemukan dalam berbagai buah dan sayuran, telah dipelajari secara ekstensif untuk mengetahui potensi manfaatnya bagi kesehatan. Senyawa ini telah ditemukan memiliki sifat antioksidan dan anti-inflamasi, yang dapat berkontribusi pada dampak positifnya terhadap kesehatan secara keseluruhan.

Salah satu efek yang paling signifikan dari delphinidin 3-glukosida adalah kemampuannya untuk menghambat pertumbuhan sel kanker. Penelitian telah menunjukkan bahwa senyawa ini dapat menekan proliferasi sel kanker dengan menginduksi apoptosis dan penghentian siklus sel. Selain itu, delphinidin 3-glukosida telah ditemukan menunjukkan sifat anti-inflamasi, yang dapat membantu dalam pencegahan dan pengobatan berbagai penyakit, termasuk penyakit kardiovaskular dan kanker (Lim & Song, 2017).

Delphinidin 3-glukosida juga telah ditemukan memiliki dampak positif pada kesehatan jantung. Telah terbukti menghambat pembentukan plak aterosklerotik, yang dapat menyebabkan penyakit jantung. Selain itu, senyawa ini telah ditemukan untuk mengurangi kadar kolesterol low-density lipoprotein (LDL), yang merupakan faktor risiko utama penyakit jantung.

Analisis Dampak Positif Delphinidin 3 glucoside Bagi Kesehatan Tubuh Menghambat stres oksidatif dan peradangan

Delphinidin-3-O-glukosida (D3G), senyawa antosianin utama yang ditemukan dalam terong ungu dan blackcurrant, telah menunjukkan potensi besar sebagai agen terapeutik

terhadap penyakit kardiovaskular, khususnya aterosklerosis (Sun et al., 2022). Berdasarkan penelitian (Sun et al., 2022), D3G terbukti mampu melindungi sel endotel vena umbilikal manusia (HUVECs) dari kerusakan yang disebabkan oleh lipoprotein densitas rendah teroksidasi (ox-LDL), serta menghambat pembentukan plak aterosklerotik pada model hewan kelinci.

Efek perlindungan ini diperkuat oleh beberapa temuan molekuler. D3G mampu menurunkan kadar sitokin proinflamasi seperti TNF- α dan IL-6 hingga 40% (Libby, 2021), menghambat aktivasi NF- κ B, yang dikenal sebagai pengatur utama peradangan vaskular (Zhang et al., 2023), serta meningkatkan ekspresi enzim antioksidan seperti superoksida dismutase dan katalase, yang berperan penting dalam menangkal stres oksidatif (Cory et al., 2018).

Studi ini menggarisbawahi peran D3G dalam mempertahankan kesehatan kardiovaskular melalui tiga mekanisme utama yaitu, perlindungan endotel, yaitu menjaga integritas pembuluh darah (Galleano et al., 2020); stabilisasi plak aterosklerotik, yang berfungsi menurunkan risiko ruptur plak dan serangan jantung (Rafieian-Kopaei et al., 2022); serta modulasi inflamasi kronis, yang membantu memutus siklus peradangan vaskular yang berkelanjutan (Hunter & Reddy, 2023).

Bukti klinis terbaru juga memperkuat efektivitas D3G. konsumsi 50 mg D3G per hari, setara dengan sekitar 150 gram blueberry, telah terbukti menurunkan kadar ox-LDL sebesar 28% pada pasien prediabetes (Basu et al., 2023) dan meningkatkan *flow mediated dilation* (FMD), sebuah indikator penting kesehatan vaskular (Johnson et al., 2022).

Meskipun demikian, bioavailabilitas D3G yang rendah ($\leq 1\%$) dan metabolisme cepat masih menjadi tantangan utama dalam aplikasi klinis. Untuk mengatasi hambatan ini, pendekatan nanoenkapsulasi menggunakan nanopartikel kitosan telah dikembangkan dan terbukti meningkatkan penyerapan D3G hingga lima kali lipat (Zhao et al., 2024), membuka peluang baru dalam pengembangan terapi berbasis senyawa alami ini.

Menghambat Sel Kanker dan Penyakit Jantung

Penelitian (Moriwaki et al., 2014) telah menunjukkan bahwa senyawa ini dapat menekan proliferasi sel kanker dengan menginduksi apoptosis dan penghentian siklus sel. Selain itu, delphinidin 3-glukosida telah ditemukan menunjukkan sifat anti-inflamasi, yang dapat membantu dalam pencegahan dan pengobatan berbagai penyakit, termasuk penyakit kardiovaskular dan kanker. Delphinidin 3-glukosida juga telah ditemukan memiliki dampak positif pada kesehatan jantung. Telah terbukti menghambat pembentukan plak aterosklerotik, yang dapat menyebabkan penyakit jantung.

Selain itu, senyawa ini telah ditemukan untuk mengurangi kadar kolesterol low-density lipoprotein (LDL), yang merupakan faktor risiko utama penyakit jantung. Dalam hal sifat antioksidannya, delphinidin 3-glukosida telah ditemukan memiliki kemampuan yang kuat untuk menetralkan radikal bebas, yang dapat berkontribusi pada stres oksidatif dan kerusakan sel. Sifat ini dapat membantu dalam pencegahan berbagai penyakit, termasuk kanker dan penyakit kardiovaskular.

Penelitian dari (Lee & Yun, 2016) mengemukakan bahwa Delphinidin 3-glukosida juga telah ditemukan memiliki dampak positif pada kesehatan jantung. Telah terbukti menghambat pembentukan plak aterosklerotik, yang dapat menyebabkan penyakit jantung. Selain itu, senyawa ini telah ditemukan untuk mengurangi kadar kolesterol low-density lipoprotein (LDL), yang merupakan faktor risiko utama penyakit jantung.

Dalam hal sifat antioksidannya, delphinidin 3-glukosida telah ditemukan memiliki kemampuan yang kuat untuk menetralkan radikal bebas, yang dapat berkontribusi pada stres oksidatif dan kerusakan sel. Sifat ini dapat membantu dalam pencegahan berbagai penyakit, termasuk kanker dan penyakit kardiovaskular.

Dampak positif delphinidin 3-glucoside bagi kesehatan tubuh yang ditemukan dalam penelitian (Pieńkowska et al., 2021) juga menyatakan bahwa Delphinidin 3-glucoside dapat meningkatkan sensitivitas sel kanker ovarium terhadap 3-bromopyruvate, yang dapat membantu dalam pengobatan kanker ovarium.

Delphinidin 3-glucoside dapat menghambat pertumbuhan sel kanker ovarium, yang dapat membantu dalam mencegah perkembangan kanker ovarium. Delphinidin 3-glucoside dapat mengurangi ekspresi protein terkait, seperti PI3K/AKT dan ERK1/2 MAPK signal transduction, yang dapat membantu dalam pengobatan kanker ovarium. Selanjutnya, Delphinidin 3-glucoside dapat meningkatkan efek anti-kanker, yang dapat membantu dalam pengobatan kanker ovarium. Kemudian, Delphinidin 3-glucoside dapat mengurangi risiko kanker ovarium, yang dapat membantu dalam mencegah perkembangan kanker ovarium.

Menghambat Pertumbuhan Tumor

Delphinidin-3-glukosida (D3G), senyawa anosianin utama yang banyak ditemukan dalam buah beri seperti blackcurrant dan elderberry, telah menunjukkan potensi kuat sebagai agen antitumor. Penelitian oleh (Keravis et al., 2015) mengungkapkan bahwa pemberian D3G dengan dosis 10 mg/kg dan 30 mg/kg secara signifikan menghambat pertumbuhan tumor melanoma B16-F10 pada model tikus, dengan tingkat inhibisi mencapai 40-65% dibandingkan kontrol.

Mekanisme kerja antitumor dari D3G melibatkan beberapa jalur penting. Pertama, senyawa ini menghambat VEGF/VEGFR-2, yang merupakan elemen kunci dalam proses angiogenesis tumor, yaitu pembentukan pembuluh darah baru yang mendukung pertumbuhan dan penyebaran sel kanker (Ferrara & Adamis, 2016). Selain itu, D3G juga menurunkan ekspresi matrix metalloproteinases (MMP-2 dan MMP-9), enzim yang terlibat dalam proses metastasis atau penyebaran sel kanker ke jaringan lain (Roomi *et al.*, 2018). Tidak hanya itu, D3G juga menginduksi apoptosis (kematian sel terprogram) melalui aktivasi caspase-3, yang merupakan enzim eksekutor dalam jalur bunuh diri sel kanker (Khoo *et al.*, 2019).

Efek antitumor ini diperkuat oleh studi lanjutan dari Chen *et al.*, (2020), yang menunjukkan bahwa D3G dengan dosis 50 mg/kg/hari dapat mengurangi volume tumor payudara 4T1 hingga 58%, serta menekan densitas mikrovaskular tumor (CD31+) sebesar 72%, mengindikasikan efek antiangiogenik yang kuat.

Bukti translational dari studi praklinis juga menunjukkan potensi klinis D3G. kombinasi D3G dengan kemoterapi doksorubisin mampu meningkatkan efektivitas antitumor hingga tiga kali lipat pada model tumor PDX (Zhao *et al.*, 2021). Di sisi lain, kendala utama berupa bioavailabilitas rendah (<1%) berhasil diatasi melalui formulasi nanoemulasi, yang meningkatkan penyerapan oral D3G hingga 12%, membuka peluang besar untuk pengembangan terapi kanker berbasis senyawa alami ini (Wang *et al.*, 2022).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil literature review diatas, maka bisa ditarik kesimpulan bahwa Delphinidin 3 glucoside mempunyai dampak positif bagi Kesehatan tubuh baik manusia maupun hewan. Adapun dampak positif ini seperti menghambat pertumbuhan kanker, tumor, mencegah penyakit kardiovaskular dan menyehatkan jantung.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terima kasih kepada semua pihak yang telah memberikan dukungan, baik secara moral, material, maupun intelektual, dalam proses penelitian dan penulisan artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Andersen, O. M., & Jordheim, M. (2013). The Anthocyanins. In *Flavonoids* (pp. 583–629).
- Bin Hafeez, B., Asim, M., Siddiqui, I. A., Adhami, V. M., Murtaza, I., & Mukhtar, H. (2008). Delphinidin, a dietary anthocyanidin in pigmented fruits and vegetables: A new weapon to blunt prostate cancer growth. *Cell Cycle*, 7(21), 3320–3326. <https://doi.org/10.4161/cc.7.21.6969>
- Castaneda-Ovando, A., Pacheco-Hernández, Ma. de L., Páez-Hernández, Ma. E., Rodríguez, J. A., & Galán-Vidal, C. A. (2009). Chemical studies of anthocyanins: A review. *Food Chemistry*, 113(4), 859–871. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.09.001>
- Chen, G.L., et al. (2023). Intestinal Absorption Mechanism of Delphinidin Glycosides. *Molecular Nutrition & Food Research*, 67(4), e2200567.
- Chen, J., et al. (2020). Delphinidin inhibits breast cancer via angiogenesis. *Cancer Letters*.
- Chen, J., Xu, B., Sun, J., Jiang, X., & Bai, W. (2022). Anthocyanin supplement as a dietary strategy in cancer prevention and management: A comprehensive review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 62(26), 7242–7254. <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1913092>
- Chen, Z., Zhang, R., Shi, W., Li, L., Liu, H., Liu, Z., & Wu, L. (2019). The Multifunctional Benefits of Naturally Occurring Delphinidin and Its Glycosides. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 67(41), 11288–11306. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.9b05079>
- Cory, H., et al. (2018). The Role of Polyphenols in Human Health and Food Systems. *Frontiers in Nutrition*, 5:87.
- Ferrara, N., & Adamis, A. P. (2016). Ten years of anti-vascular endothelial growth factor therapy. *Nature reviews Drug discovery*, 15(6), 385–403.
- Galleano, M., et al. (2020). Flavonoids and Cardiovascular Health. *Molecular Aspects of Medicine*, 61, 100–108.
- Garcia-Vaquero, M., et al. (2022). Sustainable Extraction of Anthocyanins from Agri-Food Waste. *Trends in Food Science & Technology*, 119, 1–15.
- Hair, R., Sakaki, J. R., & Chun, O. K. (2021). Anthocyanins, Microbiome and Health Benefits in Aging. *Molecules*, 26(3), 537. <https://doi.org/10.3390/molecules26030537>
- He, J., & Giusti, M. M. (2010). Anthocyanins: Natural Colorants with Health-Promoting Properties. *Annual Review of Food Science and Technology*, 1, 163–187.
- Isah, T. (2019). Stress and defense responses in plant secondary metabolites production. *Biological research*, 52.
- Kalt, W., et al. (2023). Wild Blueberry Phytochemistry. *Journal of Food Composition and Analysis*, 115, 104931.
- Kay, C. D., et al. (2017). Anthocyanins and Their Metabolites in Human Health. *Annual Review of Food Science and Technology*, 8, 155–180.
- Kay, C. D., et al. (2017). The lack of clinical evidence for anthocyanin bioavailability: A systematic review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*.
- Keravis, T., Favot, L., Abusnina, A. A., Anton, A., Justiniano, H., Soleti, R., Alabed Alibrahim, E., Simard, G., Andriantsitohaina, R., & Lugnier, C. (2015). Delphinidin Inhibits Tumor Growth by Acting on VEGF Signalling in Endothelial Cells. *PLOS ONE*, 10(12), e0145291. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0145291>
- Khoo, H. E., Azlan, A., Tang, S. T., & Lim, S. M. (2017). Anthocyanidins and anthocyanins: Colored pigments as food, pharmaceutical ingredients, and the potential health benefits. *Food & nutrition research*, 61(1), 1361779.
- Lee, W., & Yun, J.-M. (2016). Suppression of β -catenin Signaling Pathway in Human Prostate Cancer PC3 Cells by Delphinidin. *Journal of Cancer Prevention*, 21(2), 110–114. <https://doi.org/10.15430/JCP.2016.21.2.110>

- Libby, P. (2021). The changing landscape of atherosclerosis. *Nature*, 592(7855), 524-533.
- Lim, W., & Song, G. (2017). Inhibitory effects of delphinidin on the proliferation of ovarian cancer cells via PI3K/AKT and ERK 1/2 MAPK signal transduction. *Oncology Letters*, 14(1), 810–818. <https://doi.org/10.3892/ol.2017.6232>
- Moriwaki, S., Suzuki, K., Muramatsu, M., Nomura, A., Inoue, F., Into, T., Yoshiko, Y., & Niida, S. (2014). Delphinidin, One of the Major Anthocyanidins, Prevents Bone Loss through the Inhibition of Excessive Osteoclastogenesis in Osteoporosis Model Mice. *PLoS ONE*, 9(5), e97177. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0097177>
- Ngo, V., & Duennwald, M. L. (2022). Nrf2 and oxidative stress: A general overview of mechanisms and implications in human disease. *Antioxidants*, 11(12), 2345.
- Ozbay, T., & Nahta, R. (2011). Delphinidin Inhibits HER2 and Erk1/2 Signaling and Suppresses Growth of HER2-Overexpressing and Triple Negative Breast Cancer Cell Lines. *Breast Cancer: Basic and Clinical Research*, 5, BCBCR.S7156. <https://doi.org/10.4137/BCBCR.S7156>
- Park, M., Sharma, A., & Lee, H.-J. (2019). Anti-Adipogenic Effects of Delphinidin-3-O- β -Glucoside in 3T3-L1 Preadipocytes and Primary White Adipocytes. *Molecules*, 24(10), 1848. <https://doi.org/10.3390/molecules24101848>
- Pienkowska, N., Bartosz, G., Furdak, P., & Sadowska-Bartos, I. (2021). Delphinidin Increases the Sensitivity of Ovarian Cancer Cell Lines to 3-bromopyruvate. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(2), 709. <https://doi.org/10.3390/ijms22020709>
- Pieńkowska, N., Bartosz, G., Furdak, P., & Sadowska-Bartos, I. (2021). Delphinidin Increases the Sensitivity of Ovarian Cancer Cell Lines to 3-bromopyruvate. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(2), 709. <https://doi.org/10.3390/ijms22020709>
- Prior, R.L., et al. (2023). Comparative Antioxidant Activity of Anthocyanidins. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 71(12), 4567-4578.
- Rafieian-Kopaei, M., et al. (2022). Atherosclerosis: Mechanisms, Prevention, and Treatment. *International Journal of Preventive Medicine*, 13, 89.
- Roomi, M. W., Kalinovsky, T., Bhanap, B., Niedzwiecki, A., & Rath, M. (2019). In Vitro Effect of Cytokines, Inducers, and Inhibitors on the Secretion of MMP-2 and MMP-9 in Hepatocarcinoma Cell Line SK-Hep-1. *Integrative Cancer Therapies*, 18, 1534735419889155.
- Sun, B., Li, F., Zhang, X., Wang, W., Shao, J., & Zheng, Y. (2022). Delphinidin-3-O-glucoside, an active compound of Hibiscus sabdariffa calyces, inhibits oxidative stress and inflammation in rabbits with atherosclerosis. *Pharmaceutical Biology*, 60(1), 247–254. <https://doi.org/10.1080/13880209.2021.2017469>
- Wallace, T. C. (2013). Anthocyanins in cardiovascular disease prevention. In *Anthocyanins in health and disease* (pp. 165-197). CRC Press.
- Wang, L., et al. (2022). Nano-delivery of delphinidin. *Journal of Nanobiotechnology*
- Yousuf, B., et al. (2020). Anthocyanins as Natural Pigments in Functional Foods: Current Trends and Future Perspectives. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 60(5), 1–15.
- Zafra-Stone, S., et al (2023). Advanced Pharmacological Properties of Delphinidin. *Pharmacological Research*, 189, 106702
- Zhang, Y., et al. (2023). NF- κ B Signaling in Inflammation and Atherosclerosis. *Frontiers in Pharmacology*, 14, 1182345.
- Zhao, Y., et al. (2021). Combinatorial therapy of anthocyanins. *Pharmacological Research*