

ARTIKEL

UJI TOKSISITAS AKUT DELPHINOL[®] EKSTRAK MAQUI BERRY (*Aristotelia chilensis*) PADA TIKUS SPRAGUE-DAWLEY BETINA

[*Acute Toxicity Test of Standardized Delphinol[®] Maqui Berry Extract (Aristotelia chilensis) In Female Sprague-Dawley Rats*]

Windi Yunita Sari^{1*}, Kezia Jeconia Sim², Tri Yuliani³, Rizna Triana Dewi³, Marissa Angelina³, Heri Nursiswanto⁴, Yusni Atifah¹

¹Prodi Biologi, FMIPA, Universitas Negeri Padang, Jl. Prof. Dr. Hamka, Kampus Air Tawar, Kota Padang, Sumatera Barat, 25131.

²Prodi Ilmu Biomedis, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Jl. Perintis Kemerdekaan No.94, Kota Padang, Sumatera Barat, 25127.

³Pusat Riset Bahan Baku Obat dan Obat Tradisional, Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN), Jl. Kw. Puspipetek, Muncul, Kec. Setu, Kota Tangerang Selatan, 15314.

⁴PT Greenlife Harvest Food Kompleks Pergudangan dan industri Era Prima, Jl. Daan Mogot KM 21, Poris Plawad, Kota Tangerang, 15141.

ABSTRAK

Delphinol[®] merupakan ekstrak terstandar dari buah *maqui berry (Aristotelia chilensis)* yang kaya antosianin. Evaluasi toksikologi digunakan untuk menilai keamanan senyawa aktif yang terkandung di ekstrak tanaman. Tujuan penelitian ini menentukan nilai toksisitas (LD₅₀) dari Delphinol[®], yaitu ekstrak terstandar buah *maqui berry*, guna memastikan keamanannya untuk digunakan. Penelitian dilakukan menggunakan 6 ekor tikus *Sprague-Dawley* betina, terbagi dua kelompok yaitu perlakuan Delphinol[®] dan normal. Dosis Delphinol[®] yang digunakan adalah 5000 mg/kg. Gejala klinis toksisitas diamati selama 24 jam pertama setelah pemberian bahan uji untuk memantau kemungkinan terjadinya kematian. Selanjutnya, dilakukan pengamatan klinis harian selama 14 hari, disertai pemantauan berat badan dua kali dalam seminggu guna mengevaluasi potensi efek toksik yang mungkin timbul. Setelah itu dilakukan pengamatan individu terhadap ada tidaknya gejala keracunan dengan cara tikus dikorbankan untuk ambil darah dengan analisis hematologi dan ALT serta organ vital seperti otak, jantung, hati, paru-paru, limfa, ginjal, uterus, ovarium diamati makropatologi dan ditimbang beratnya, serta organ hati dan uterus diamati histopatologinya. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian Delphinol[®] pada dosis 5000 mg/kg berat badan tidak menyebabkan kematian maupun gejala toksisitas akut. Dengan demikian, nilai LD₅₀ Delphinol[®] lebih dari 5000 mg/kg berat badan sehingga masuk dalam kategori aman dan tergolong praktis tidak toksik.

Kata Kunci: *Aristotelia chilensis*, Delphinol[®], tikus *Sprague-Dawley*, toksisitas akut

ABSTRACT

Delphinol[®] is a standardized extract from maqui berries (*Aristotelia chilensis*) rich in anthocyanins. Toxicological evaluation is used to assess the safety of the active compounds contained in plant extracts. The purpose of this study was to determine the toxicity value (LD_{50}) of *Delphinol[®]*, a standardized extract of maqui berries, to ensure its safety for use. The study was conducted using 6 female Sprague-Dawley rats, divided into two groups: treatment and normal. The *Delphinol[®]* dose was 5000 mg/kg. Clinical symptoms of toxicity were observed during the first 24 hours after administration of the test material to monitor for possible mortality. Furthermore, daily clinical observations were carried out for 14 days, accompanied by monitoring body weight twice a week to evaluate the potential toxic effects that might arise. After that, individual observations were made to determine the presence or absence of poisoning symptoms by sacrificing the rats to take blood for hematological and ALT analysis, and vital organs such as the brain, heart, liver, lungs, lymph nodes, kidneys, uterus, and ovaries were observed for macropathology and weighed, and the liver and uterus were observed histopathologically. The results of the study showed that administration of *Delphinol[®]* at a dose of 5000 mg/kg body weight did not cause death or acute toxicity symptoms. Thus, the LD_{50} value of *Delphinol[®]* is expected to be more than 5000 mg/kg body weight (practically non-toxic).

Keywords: *Aristotelia chilensis*, *Delphinol[®]*, Sprague-Dawley rat, acute toxicity

PENDAHULUAN

Efektivitas ekstrak tanaman dalam terapi komplementer terhadap berbagai kondisi kesehatan semakin diakui, seiring dengan bertambahnya bukti ilmiah yang mendukung (Hassen *et al.*, 2022). Beragam kandungan senyawa bioaktif dari ekstrak tanaman berpotensi memberikan manfaat terapeutik (Mugisha, 2025). Salah satu ekstrak yang menunjukkan potensi tersebut adalah *Delphinol[®]*, yaitu ekstrak terstandar dari buah *maqui berry* (*Aristotelia chilensis*) yang mengandung $\geq 25\%$ senyawa delphinidin dan 35% total antosianin (Alvarado *et al.*, 2016). *Delphinol[®]* berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah *post-prandial* melalui mekanisme inhibisi terhadap transporter glukosa usus tipe 1 (SGLT-1). Inhibisi ini menghambat penyerapan karbohidrat dari makanan kompleks di usus halus, sehingga berkontribusi terhadap penurunan kadar glukosa dan insulin dalam darah setelah konsumsi makanan (Hidalgo *et al.*, 2014).

Variabilitas kandungan fitokimia akibat faktor lingkungan, metode ekstraksi, dan interaksi dengan obat lain dapat menimbulkan risiko toksisitas, termasuk efek samping seperti hepatotoksitas atau nefrotoksitas (Stickel *et al.*, 2005). Evaluasi toksikologi menjadi langkah krusial sebelum suatu ekstrak dapat direkomendasikan sebagai produk konsumsi yang aman, khususnya untuk penggunaan jangka panjang (Jitäreanu *et al.*, 2022).

Uji toksisitas akut adalah uji yang dilakukan untuk mengevaluasi efek buruk yang terjadi setelah paparan suatu senyawa aktif atau zat uji dalam 24 jam melalui induksi oral, dermal, atau inhalasi (Rameshwar *et al.*, 2023 ; Holzhütter *et al.*, 2003). Uji toksisitas akut atau uji *median lethal dose* memperkirakan dosis zat uji yang menghasilkan 50% kematian pada spesies hewan tertentu. (Astri, 2020). Uji toksisitas akut digunakan untuk memperkirakan potensi bahaya zat kimia, karena data dari uji ini menjadi dasar untuk klasifikasi bahaya dan penilaian risiko terhadap kesehatan manusia oleh otoritas regulasi (Strickland *et al.*, 2023). Hasil uji toksisitas akut digunakan sebagai panduan dalam pemilihan dosis untuk studi toksisitas jangka panjang yang melibatkan penggunaan hewan (Puspitasari *et al.*, 2021). Oleh karena itu, dalam penelitian ini diperlukan penentuan nilai toksisitas (LD_{50}) dari *Delphinol[®]*, yaitu ekstrak terstandar buah *maqui berry*, guna memastikan keamanannya untuk digunakan.

BAHAN DAN METODE

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan selama penelitian adalah kandang hewan uji, tempat makan dan minum hewan coba, timbangan, 3 mL, sonde, sekam, *spektrofotometer microlab*, tabung 1,5 mL, mikropipet, mikrotips, vortex, gunting bedah, sarung tangan, neraca, oven, tabung EDTA, pot histo, sentrifus, *hematology analyzer* (Sysmex).

Bahan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah Delphinol[®], yaitu ekstrak terstandar dari buah *maqui berry* yang mengandung $\geq 35\%$ b/b total antosianin dan $\geq 25\%$ b/b total delphinidin (Hidalgo *et al.*, 2014), aquades, alkohol 70%, formalin 10%, isoflurane 5%, pakan dan air minum tikus, larutan NaCl, reagen untuk pengukuran ALT (Elitech), hewan uji.

Hewan

Hewan uji yang digunakan adalah 6 ekor tikus *Sprague-Dawley* betina dengan berat badan sekitar 300 gram, usia sekitar 10 bulan, yang diperoleh dari BPOM. Hewan diseleksi secara acak dan diberi tanda untuk diidentifikasi dan diamati setiap hewannya. Aklimatisasi hewan uji dilakukan selama 7 hari pada kandang yang telah diberi sekam di dalamnya, diberi pakan dan minum yang cukup serta diletakkan dalam ruangan bersuhu stabil sekitar 23-27°C. Setelah proses aklimatisasi, hewan uji dipuaskan pakan dengan rentang waktu 14-18 jam tetapi tetap diberikan air minum. Setelah dipuaskan, berat badan hewan uji ditimbang untuk persiapan pemberian sediaan uji. Hewan uji dikelompokkan menjadi kelompok normal dan kelompok perlakuan. Protokol percobaan pada hewan telah disetujui oleh komite etik Badan Riset dan Inovasi Nasional (121/KE.02/SK/06/2025).

Preparasi Sediaan Uji

Sediaan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah Delphinol[®], yaitu ekstrak terstandar dari buah *maqui berry* yang mengandung $\geq 35\%$ b/b total antosianin dan $\geq 25\%$ b/b total delphinidin (Hidalgo *et al.*, 2014). Sediaan uji sebanyak 6 gram dilarutkan menggunakan aquadest sebanyak 12 mL kemudian diaduk hingga homogen dan diberikan ke hewan uji sebanyak 2.4 mL/ekor.

Pengujian Toksisitas Akut Sediaan Uji

Metode yang dipilih adalah Metode Kelas Toksik Akut yang diadaptasi dari OECD 423. Pada metode tersebut, uji batas dengan dosis 5000 mg/kg pada 3 ekor hewan uji dapat dilakukan pada bahan uji yang bersifat nontoksik atau memiliki toksisitas diatas batas dosis yang ditentukan. Meskipun tidak dijelaskan secara detail, Alvarado *et al.* (2016) melaporkan bahwa Delphinol[®] bersifat aman berdasarkan uji toksisitas akut dan kronis pada dosis 1 g/kg berat badan. Oleh karena itu, dosis Delphinol[®] yang digunakan adalah 5000 mg/kg yang diberikan kepada 3 ekor hewan uji (n=3; Kelompok Delphinol[®]). Adapun kelompok kontrol (n=3) diberikan aquadest sebanyak 2.4 mL/ekor.

Pengamatan hewan uji

Setelah pemberian sediaan Delphinol[®], dilakukan pengamatan terhadap hewan uji dengan selang waktu 30 menit dan secara periodik selama 4 jam pertama setelah 24 jam pemberian sediaan uji serta 14 hari berturut-turut setelah pemberian sediaan uji. Rentang pengamatan akan diperketat apabila terdapat reaksi toksik dan waktu *onset* serta lama waktu kesembuhan. Pengamatan dilakukan dengan mengamati gejala toksisitas pada kulit, bulu, mata, membran mukosa, sistem pernapasan, aktivitas dan tingkah laku hewan, sistem saraf otonom dan pusat, serta perubahan berat badan, kondisi gemetar, kejang, salivasi, diare, lemas, tidur bahkan koma. Apabila hewan menunjukkan tanda-tanda nyeri berat atau sekarat maka harus segera dikorbankan dan waktu kematiannya dicatat. Data berat badan juga di monitoring yaitu setiap 2x dalam seminggu.

Dekapitasi Hewan Uji

Pada hari ke-15, hewan uji dekapitasi. Hewan uji dipuaskan semalaman kemudian ditimbang berat badan hewan uji. Sebelum dilakukan dekapitasi, diberikan bius pada hewan uji berupa isoflurane 5%. Darah yang keluar pertama kali dibuang lalu darah yang mengalir selanjutnya ditampung dalam tube 2 mL dan tabung EDTA.

Pemeriksaan Hematologi

Pemeriksaan hematologi dilakukan menggunakan *hematology analyzer* dengan sampel darah segar dari hewan uji dengan melihat konsentrasi hemoglobin, jumlah eritrosit (*red blood cell*), jumlah leukosit (*white blood cell*), hematokrit, jumlah trombosit, perhitungan tetapan darah berupa MCV (*Mean Corpuscular Volume*), MCH (*Mean Corpuscular Hemoglobin*), MCHC (*Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration*) dan penetapan diferensial leukosit.

Pemeriksaan Aktivitas Alanine Aminotransferase (ALT)

Pemeriksaan biokimia klinis dilakukan untuk memeriksa aktivitas ALT dalam serum darah menggunakan spektrofotometri klinis dengan prosedur sesuai petunjuk reagen.

Pengamatan Makropatologi dan Penimbangan Organ

Hewan uji yang telah didekapitasi harus segera dinekropsi dan dilakukan pengamatan secara makropatologi secara seksama untuk setiap organ. Organ hewan uji yang telah diamati kemudian ditimbang untuk mendapatkan bobot organ absolut. Organ disimpan pada pot histo dengan formalin 10% untuk histopatologi.

Histopatologi

Pengamatan histopatologi melalui pewarnaan preparat jaringan dengan pewarna hematoksilin dan eosin dilakukan pada organ hati dan organ yang memiliki kelainan makroskopik.

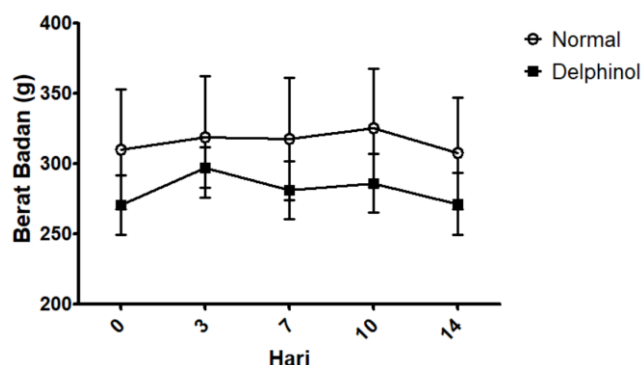
Pengumpulan dan Analisis Data

Data klinis, mortalitas, dan histopatologi dianalisis secara deskriptif. Parameter kuantitatif (berat badan, berat organ, hematologi, dan ALT) disajikan sebagai rerata \pm SEM dan diuji signifikansinya menggunakan uji t. Khusus perjalanan waktu berat badan dibandingkan menggunakan analisis varians dua arah untuk pengukuran berulang (ANOVA; GraphPad Prism 5.03; GraphPad Software, La Jolla, CA, USA) dengan uji post-hoc Bonferroni untuk perbandingan berpasangan berganda. Nilai $p < 0,05$ dianggap signifikan secara statistik. Seluruh data dibandingkan antar kelompok untuk mengevaluasi profil keamanan akut Delphinol[®].

HASIL

Data hasil penelitian evaluasi toksisitas akut ekstrak *maqui berry* (Delphinol[®]) adalah sebagai berikut.

Berat Badan Hewan Uji Evaluasi Toksisitas Delphinol[®]



Gambar 1. Data berat badan hewan uji. (*Body weight data*).

Pemberian Delphinol[®] pada dosis 5000 mg/kg tidak menyebabkan penurunan berat badan selama periode pengamatan ($p > 0.05$). Pola perubahan berat badan menunjukkan tren peningkatan yang konsisten pada kedua kelompok, baik kontrol maupun perlakuan, meskipun pada awal uji berat badan kelompok normal cenderung sedikit lebih tinggi (tidak signifikan; $p > 0.05$).

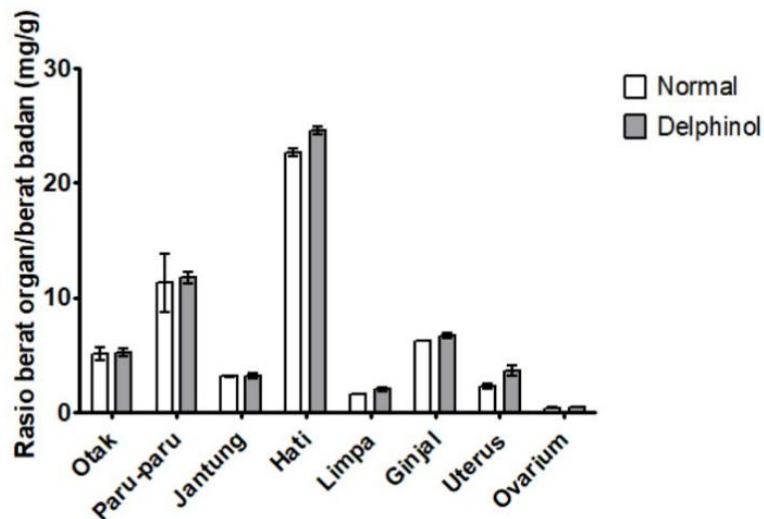
Pengamatan fisik dan aktivitas hewan uji

Tabel 1. Data pengamatan fisik dan kematian (*Physical observation and mortality data*).

Observasi (<i>Observation</i>)	Normal	Delphinol® (5 g/kg)
Fisik (<i>Physical</i>)	Normal (<i>Normal</i>)	Normal (<i>Normal</i>)
Kematian (<i>Death</i>)	0/3	0/3

Selama 14 hari observasi, seluruh hewan uji pada kelompok kontrol maupun perlakuan memperlihatkan kondisi fisik normal tanpa adanya perubahan perilaku, penurunan aktivitas, ataupun tanda stres fisiologis. Tidak ditemukan kasus kematian pada kedua kelompok.

Pemeriksaan Makroskopi dan Berat Organ Hewan Uji Toksisitas



Gambar 1. Data berat organ hewan uji toksisitas. (*Organ weight/body weight ratio*)

Pemeriksaan makroskopi, yaitu warna, tekstur, ukuran, dan bentuk organ otak, paru-paru, jantung, hati, limfa, ginjal, uterus, dan ovarium menunjukkan tidak adanya perubahan akibat perlakuan Delphinol®. Evaluasi berat organ juga menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna antara kelompok kontrol dan perlakuan ($p > 0.05$) meskipun perlakuan Delphinol® cenderung meningkatkan rasio berat uterus/berat badan.

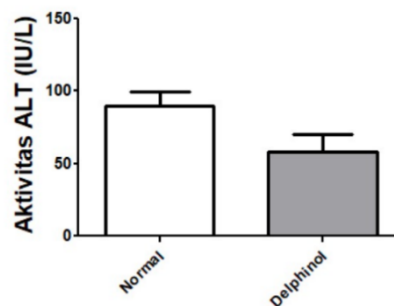
Analisis Hematologi Hewan Uji Toksisitas

Tabel 2. Data Data analisis hematologi. (*Hematology data analysis*).

Observasi (<i>Observation</i>)	Normal	Delphinol® (5 mg/kg)
RBC (10 ⁶ /μL)	7.63 ± 0.48	8.17 ± 0.33
HGB (g/dL)	12.40 ± 2.50	15.20 ± 0.38
HCT (%)	43.73 ± 1.90	47.10 ± 1.56
MCV (fL)	57.50 ± 1.20	57.70 ± 0.53
MCH (pg)	15.97 ± 2.44	18.63 ± 0.32
MCHC (g/dL)	27.93 ± 4.73	32.27 ± 0.26
PLT (10 ⁴ /μL)	11.57 ± 6.00	13.75 ± 4.85
WBC (10 ³ /μL)	9.23 ± 4.83	20.10 ± 3.00
Lym (x10 ³ /μL)	6.20 ± 3.15	14.75 ± 1.95
PDW (fL)	10.60 ± 0.20	9.10 ± 0.20
MPV (fL)	8.45 ± 0.25	7.70 ± 0.20
RDW-SD (fL)	27.13 ± 0.30	27.07 ± 0.17
RDW-CV (%)	10.53 ± 0.50	10.47 ± 0.15
PCT (%)	0.14 ± 0.04	0.37 ± 0.23

Parameter hematologis dalam rentang fisiologis normal pada seluruh kelompok mengindikasikan tidak terjadinya anemia, infeksi, maupun respon inflamasi.

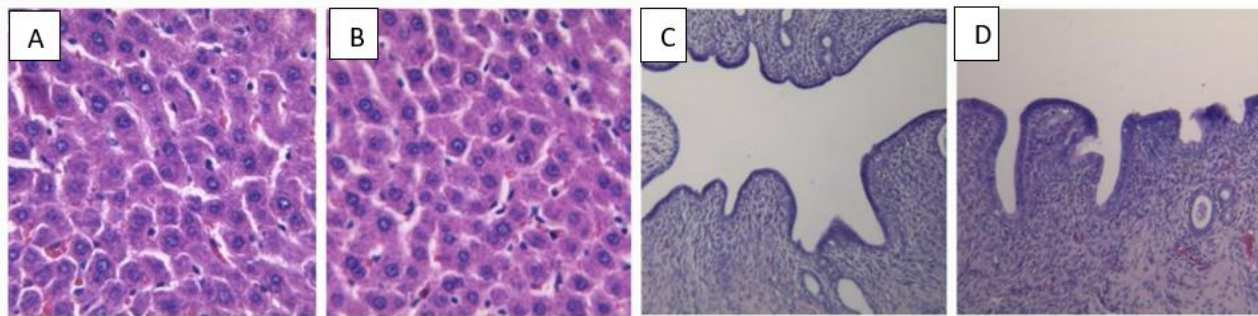
Kadar ALT Serum Hewan Uji



Gambar 4. Data kadar ALT Serum Hewan Uji. (*Serum ALT Levels in Test Animals*)

Aktivitas ALT pada serum hewan uji masih dalam batas fisiologis normal mengindikasikan tidak terjadinya kerusakan hati akut ($p > 0.05$).

Histopatologi



Gambar 5. Histopatologi pada jaringan hati dan uterus A. Hati (Normal), B. Hati (Delphinol[®]), C. Uterus (Normal), D. Uterus (Delphinol[®]). (*Histopatologi of liver and uterine tissue A. Liver (Normal), B. Liver (Delphinol[®]), C. Uterus (Normal), D. Uterus (Delphinol[®])*).

Untuk pengamatan histopatologi, hati dipilih karena hati merupakan organ pendetoksifikasi utama. Adapun uterus dipilih karena perlakuan Delphinol[®] cenderung meningkatkan rasio berat uterus/berat badan. Hasil analisis histopatologi hati pada kelompok normal dan Delphinol[®] menunjukkan kondisi normal dengan sel yang sangat seragam dan tanpa nekrosis, meski terdapat degenerasi ringan yang tidak merusak struktur organ. Sementara itu, histopatologi uterus pada kelompok Delphinol[®] hanya menunjukkan mukosa yang lebih tebal dibanding kelompok normal tanpa adanya tanda atrofi.

PEMBAHASAN

Hasil observasi klinis selama 14 hari pasca pemberian dosis tunggal menunjukkan bahwa seluruh hewan uji pada kelompok normal maupun Delphinol[®] berada dalam kondisi fisik normal tanpa adanya penyimpangan perilaku maupun tanda stres fisiologis. Tidak tercatat adanya gejala spesifik seperti hipersalivasi, kejang, diare, maupun penurunan aktivitas motorik, dengan angka kematian nol pada kedua kelompok (Tabel 1). Temuan ini memberikan indikasi awal bahwa Delphinol[®] memiliki profil keamanan akut yang sangat baik, sesuai dengan kriteria penilaian toksisitas yang dikemukakan oleh Olson *et al.* (2000). Hasil ini didukung oleh stabilitas berat badan hewan uji (Gambar 1), yang menurut Michael *et al.* (2007) merupakan parameter fundamental dalam mengevaluasi tolerabilitas suatu senyawa. Ketiadaan fluktuasi berat badan yang signifikan menandakan bahwa ekstrak ini tidak mengganggu keseimbangan metabolisme ataupun nafsu makan hewan, serta tidak menimbulkan efek toksik sistemik yang menghambat pertumbuhan normal.

Keamanan sistemik tersebut diperkuat oleh hasil pengamatan makroskopis, yaitu warna, tekstur, ukuran, dan bentuk organ otak, paru-paru, jantung, hati, limfa, ginjal, uterus, dan ovarium menunjukkan tidak adanya perubahan akibat perlakuan Delphinol[®]. Selain itu, data bobot organ vital juga tidak menunjukkan perbedaan bermakna antara kelompok normal dan Delphinol[®] (Gambar 2). Dalam studi toksikologi, stabilitas berat organ merupakan indikator kunci untuk mendeteksi adanya *target-organ toxicity* berupa organomegali atau atrofi (Michael *et al.*, 2007). Temuan ini selaras dengan penelitian Hong *et al.* (2021) pada ekstrak mulberry yang kaya akan *anthocyanin*, di mana pemberian dosis hingga 2000 mg/kg selama 90 hari tidak memicu perubahan berat organ vital seperti hati, ginjal, dan limpa. Selain itu, parameter hematologi (Gambar 3) dan nilai ALT (Gambar 4) yang tetap berada pada rentang fisiologis normal menegaskan bahwa Delphinol[®] tidak mengganggu fungsi sel hati. Hal ini sejalan dengan studi klinis oleh Schön *et al.* (2018) dan Davinelli *et al.* (2015), yang melaporkan bahwa suplementasi Delphinol[®] pada manusia selama 4 minggu tidak mengubah biomarker fungsi hati.

Analisis histopatologi hati (Gambar 5A & 5B) menunjukkan skor keseragaman sel yang tinggi dengan struktur lobular tetap utuh, tanpa ditemukan area nekrosis. Meskipun terdapat degenerasi

ringan berupa pembengkakan sitoplasma minimal, hal ini dikategorikan sebagai respons seluler yang masih dalam batas toleransi fisiologis dan tidak mengarah pada kerusakan fungsional. Temuan ini sejalan dengan Ali *et al.* (2025) bahwa pemberian senyawa delphinidin dapat mengurangi akumulasi lipid dan memperbaiki arsitektur histologis hati pada model hewan dengan diet tinggi lemak, menunjukkan efek hepatoprotektif yang mempertahankan integritas sel hepatosit dan struktur jaringan hati secara keseluruhan. Pada jaringan uterus, meski terdapat sedikit kenaikan rasio berat uterus/berat badan pada kelompok Delphinol[®], hasil pengamatan histologi uterus (Gambar 5D) menunjukkan ketebalan mukosa yang lebih baik (skor 2) dibandingkan kelompok normal yang mengalami penipisan fisiologis, tanpa adanya tanda-tanda atrofi. Temuan histopatologis ini menunjukkan bahwa Delphinol[®] tidak memberikan efek sitotoksik terhadap jaringan reproduksi, melainkan cenderung mendukung integritas struktural mukosa.

Penelitian Suresh dan Vellapandian (2024) mengenai cyanidin salah satu komponen utama dalam *berry* juga mengonfirmasi bahwa dosis oral tinggi tidak menimbulkan efek merugikan pada parameter biokimia dan aktivitas hewan uji. Meskipun data spesifik mengenai LD₅₀ Delphinol[®] sebesar 5000 mg/kg secara eksplisit jarang ditemukan dalam satu publikasi tunggal, seluruh data pendukung dari komponen penyusunnya (Alvarado *et al.*, 2016) dan studi toksisitas subkronis pada ekstrak beri serupa memperkuat bahwa ekstrak *Aristotelia chilensis* ini relatif aman. Integrasi antara stabilitas fisik, parameter hematologi, fungsi hepatic, dan integritas histopatologis dalam penelitian ini memberikan bukti kuat bahwa Delphinol[®] merupakan bahan suplemen *nutraceutical* yang aman dan memiliki tolerabilitas tinggi pada model hewan uji.

KESIMPULAN

Tidak adanya efek toksik dan kematian pada hewan uji setelah pemberian Delphinol[®] dosis tunggal oral sebanyak 5000 mg/kg menunjukkan bahwa nilai LD₅₀ Delphinol[®] adalah lebih besar dari 5000 mg/kg BB sehingga dapat dikategorikan aman dan tergolong praktis tidak toksik.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini dilakukan atas dana hibah penelitian skema pendanaan kerjasama antara Pusat Riset BBOOT BRIN dengan PT Greenlife Harvest Food.

KONTRIBUSI PENULIS

WYS: Mengumpulkan data penelitian, membuat draf artikel, merevisi naskah akhir; KJS: mengumpulkan data penelitian, membuat draf artikel; TY: Membuat konsep penelitian, merevisi naskah akhir; RTD: Memperoleh dana penelitian, membuat konsep penelitian, merevisi naskah akhir; MA: Membuat konsep penelitian, merevisi naskah akhir; HN: Membuat konsep penelitian, merevisi naskah akhir; YA: Merevisi naskah akhir.

REFERENSI

- Ali, B. M., Elbaz, E. M., Al-Mokaddem, A. K., El-Emam, S. Z., & Awany, M. M. 2025. Delphinidin or α -amyrin attenuated liver steatosis and metabolic disarrangement in rats fed a high-fat diet. *Biofactors*, 51(1), p.e2133.
- Alvarado, J. L., Leschot, A., Olivera-Nappa, Á., Salgado, A. M., Rioseco, H., Lyon, C., & Vigil, P. 2016. Delphinidin-Rich Maqui Berry Extract (Delphinol[®]) Lowers Fasting and Postprandial Glycemia and Insulinemia in Prediabetic Individuals during Oral Glucose Tolerance Tests. *BioMed Research International*, 2016, p.9070537.
- Astri, Y. 2020. Uji Dosis Letal 50 (DL50) Ekstrak Etanol Daun Dewa (*Gynura pseudochina* (Lour.) Dc) pada Tikus Jantan dan Betina Galur Wistar. *Syifa'MEDIKA: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 1(2), pp.68-75.

- Azevedo, L., de Lima, P. L. A., Gomes, J. C., Stringheta, P. C., Ribeiro, D. A., & Salvadori, D. M. 2007. Differential response related to genotoxicity between eggplant (*Solanum melanogena*) skin aqueous extract and its main purified anthocyanin (delphinidin) in vivo. *Food and Chemical Toxicology*, 45(5), pp.852-858.
- Davinelli, S., Bertoglio, J. C., Zarrelli, A., Pina, R., & Scapagnini, G. 2015. A Randomized Clinical Trial Evaluating the Efficacy of an Anthocyanin-Maqui Berry Extract (Delphinol®) on Oxidative Stress Biomarkers. *Journal of the American College of Nutrition*, 34 Suppl 1, pp.28–33.
- Hassen, G., Belete, G., Carrera, K. G., Iriowen, R. O., Araya, H., Alemu, T., ... & Jain, N. 2022. Clinical implications of herbal supplements in conventional medical practice: a US perspective. *Cureus*, 14(7), p.e26893.
- Hidalgo, J., Flores, C., Hidalgo, M. A., Perez, M., Yañez, A., Quiñones, L., ... & Burgos, R. A. 2014. Delphinol® standardized maqui berry extract reduces postprandial blood glucose increase in individuals with impaired glucose regulation by novel mechanism of sodium glucose cotransporter inhibition. *Panminerva Med*, 56(2 Suppl 3), pp.1-7.
- Holzhütter, H. G., Genschow, E., Diener, W., & Schlede, E. 2003. Dermal and inhalation acute toxic class methods: test procedures and biometric evaluations for the Globally Harmonized Classification System. *Archives of toxicology*, 77(5), pp.243-254.
- Hong M, Lu M, Qian Y, et al. 2021. A 90-day sub-chronic oral toxicity assessment of mulberry extract in Sprague Dawley rats. *Inquiry*, 58(1), pp.1-7.
- Jităreanu, A., Trifan, A., Vieriu, M., Caba, I. C., Mârțu, I., & Agoroaei, L. 2022. Current trends in toxicity assessment of herbal medicines: A narrative review. *Processes*, 11(1), p.83.
- Michael, B., Yano, B., Sellers, R. S., Perry, R., Morton, D., Roome, N., Johnson, J. K., & Schafer, K. 2007. Evaluation of organ weights for rodent and non-rodent toxicity studies: a review of regulatory guidelines and a survey of current practices. *Toxicologic Pathology*, 35(5), pp.742–750.
- Mugisha, E. K. 2025. Bioactive Compounds in Herbal Remedies: Friend or Foe in Hepatic and Renal Health? *IAA Journal of Applied Sciences*, 13(2), pp.7–15.
- Olson, H., Betton, G., Robinson, D., Thomas, K., Monro, A., Kolaja, G., Lilly, P., Sanders, J., Sipes, G., & Bracken, W. 2000. Concordance of the toxicity of pharmaceuticals in humans and in animals. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 32(1), pp.56–67.
- Puspitasari, I., Susidarti, R. A., Nurrochmad, A., Pridiyanto, P., Utami, D. A., Febrian, P., & Ziyad, T. 2021. Acute and sub-chronic toxicity study of 1-(2, 5-dihydroxyphenil)-3-pyridine-2-Il-propenone in adult female mice. *Indonesian Journal of Pharmacy*, 32(2), pp.150-157.
- Rameshwar, G. S., Venkatrao, P. U., Vithalrao, N. A., & Pramodrao, A. M. 2023. OECD Guidelines for Acute Oral Toxicity Studies: An Overview. *Int. J. Res. Ayurveda Pharm*, 14, 137-140.
- Schön, C., et al. 2018. Bioavailability study of maqui berry extract in healthy subjects. *Nutrients*, 10(11), pp.1720
- Strickland, J., Haugabrooks, E., Allen, D. G., Balottin, L. B., Hirabayashi, Y., et al. 2023. International regulatory uses of acute systemic toxicity data and integration of new approach methodologies. *Critical reviews in toxicology*, 53(7), pp.385–411.
- Suresh, S., & Vellapandian, C. 2024. Assessment of oral toxicity and safety profile of cyanidin: acute and subacute studies on anthocyanin. *Future Science OA*, 10(1), p.FSO982.