

Literature Review

Betalain: Karakterisasi dan Potensi Aktivitas Farmakologi sebagai Senyawa Bioaktif Revolusioner

Komang Ayu Ratih Tri Bhuwana Putri^{1*}, Pande Made Nova Armita Sari¹, Putu Haridas Chandra Gayatri¹

¹ Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana, Indonesia

* Penulis Korespondensi: ratihtribhuwanap@gmail.com

ABSTRAK: Betalain adalah kelas pigmen alami larut air yang ditemukan dalam berbagai tumbuhan, terutama dari keluarga *Amaranthaceae* dan *Cactaceae*, dan memiliki potensi farmakologis yang luas. *Review* ini bertujuan untuk mengeksplorasi karakterisasi dan potensi aktivitas farmakologi betalain sebagai senyawa bioaktif. Metode penelitian dilakukan dengan mengumpulkan data dari *ScienceDirect* menggunakan kata kunci "*betalain AND pharmacology*" yang dipublikasikan dalam rentang lima tahun terakhir, yaitu dari tahun 2019-2024 dan didapatkan 44 artikel ilmiah. Artikel ilmiah yang digunakan adalah *Research Article*. Dari 44 jurnal, diperoleh 11 jurnal yang memenuhi inklusi. Hasil *literature review* menunjukkan bahwa betalain memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, antikanker, antidiabetes, kardioprotektif, dan neuroprotektif yang signifikan. Mekanisme aksi betalain mencakup pengurangan stres oksidatif, penghambatan peradangan, dan induksi apoptosis pada sel kanker. Selain itu, betalain berpotensi mengelola diabetes melalui modulasi jalur insulin dan mengurangi resistensi insulin, serta melindungi sel saraf dari kerusakan akibat stres oksidatif. Simpulan dari tinjauan ini menegaskan bahwa betalain adalah senyawa bioaktif dengan potensi terapeutik yang menjanjikan untuk berbagai kondisi medis. Implikasi dari *literature review* ini adalah dapat dijadikan referensi untuk penelitian lebih lanjut untuk memahami mekanisme aksi dan aplikasi klinis betalain, serta optimalisasi formulasi dan pengiriman dalam konteks terapi.

KATA KUNCI: Aktivitas farmakologi, Betalain, Bioaktif

1. PENDAHULUAN

Betalain adalah kelompok pigmen alami larut air yang memberikan warna cerah pada berbagai tumbuhan, terutama dari keluarga *Amaranthaceae* dan *Cactaceae*, seperti Bit Merah (*Beta vulgaris*) dan buah Naga (*Hylocereus* spp.). Pigmen ini terbagi menjadi dua kelompok utama, yaitu betasianin yang memberikan warna merah hingga ungu dan betaksantin yang memberikan warna kuning hingga oranye (Sadowska-Bartosz & Bartosz, 2021). Selain perannya sebagai pewarna alami, betalain telah menarik perhatian dalam dunia ilmiah karena beragam aktivitas bioaktif yang dimilikinya, termasuk efek antioksidan, antiinflamasi, antikanker, antidiabetes, kardioprotektif, dan neuroprotektif (Allegra *et al.*, 2019; El-Moaty *et al.*, 2020; Guerrero-Rubio *et al.*, 2019; Kumorkiewicz-Jamro *et al.*, 2023). Aktivitas bioaktif ini menjadikan betalain sebagai senyawa potensial untuk dikembangkan sebagai agen terapeutik berbasis tanaman, yang menawarkan alternatif alami dan lebih aman dibandingkan dengan terapi konvensional.

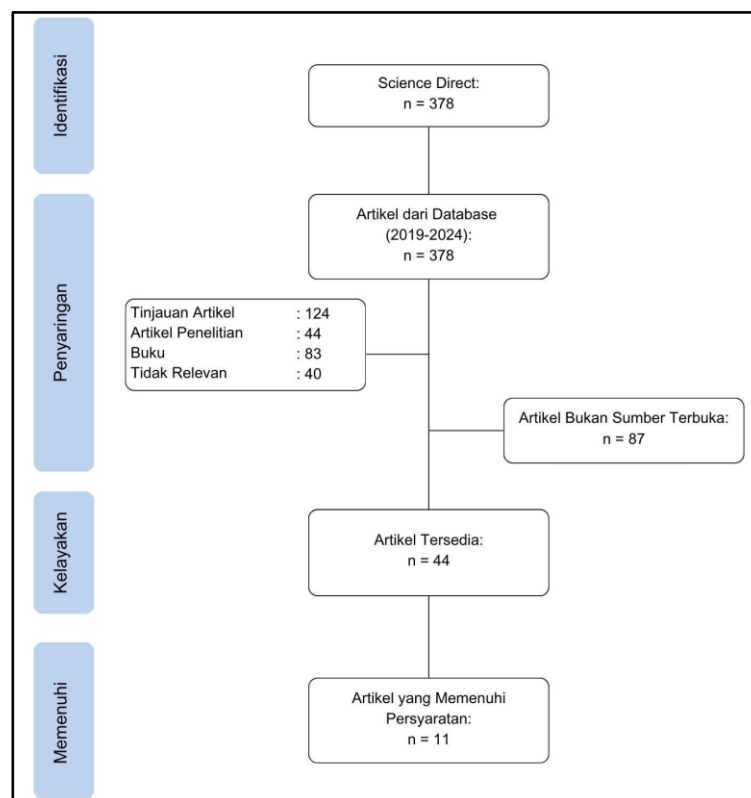
Meskipun betalain memiliki potensi yang signifikan, pemanfaatannya dalam terapi klinis masih terbatas. Salah satu masalah utama adalah stabilitas betalain yang rendah terhadap faktor lingkungan seperti cahaya, pH, dan suhu, yang dapat mengurangi efektivitas farmakologinya

selama penyimpanan dan formulasi produk (Sadowska-Bartosz & Bartosz, 2021). Ketidakstabilan ini membatasi potensi betalain untuk digunakan dalam aplikasi terapeutik yang memerlukan standar stabilitas tinggi. Selain itu, bioavailabilitas betalain yang rendah setelah konsumsi oral juga menjadi tantangan, karena betalain cenderung cepat dimetabolisme dan dieliminasi dari tubuh, sehingga mengurangi konsentrasinya di jaringan target (Allegra *et al.*, 2019). Di Indonesia, penelitian dan pengembangan terkait pemanfaatan betalain sebagai agen terapeutik juga masih terbatas, meskipun ketersediaan sumber daya alam yang kaya akan senyawa ini cukup melimpah. Oleh karena itu, diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengatasi tantangan tersebut dan mengoptimalkan pemanfaatan betalain dalam aplikasi klinis.

Tujuan dari *literature review* ini adalah untuk mengeksplorasi karakterisasi dan potensi aktivitas farmakologi betalain sebagai senyawa bioaktif dengan cara mengkaji bukti-bukti ilmiah terbaru yang dipublikasikan dalam lima tahun terakhir. Kajian ini diharapkan dapat memberikan pemahaman yang lebih komprehensif mengenai efek farmakologis betalain, termasuk mekanisme aksi yang mendasari serta tantangan dan peluang dalam pengembangan betalain sebagai agen terapeutik. Urgensi penelitian ini didasarkan pada kebutuhan untuk menemukan alternatif terapeutik yang lebih alami, efektif, dan memiliki efek samping minimal, terutama dalam menghadapi meningkatnya prevalensi penyakit kronis (Di *et al.*, 2021). Dengan berbagai aktivitas farmakologinya, betalain memiliki potensi besar untuk menjadi solusi inovatif dalam pengobatan berbagai penyakit tersebut. Hasil kajian ini diharapkan dapat menjadi dasar bagi penelitian lebih lanjut dan pengembangan formulasi serta metode pengiriman yang lebih efektif, sehingga berkontribusi pada pengembangan terapi masa depan yang lebih aman dan berbasis alami.

2. METODE

Penelitian ini merupakan *literature review* yang bertujuan untuk mengkaji karakterisasi dan potensi aktivitas farmakologi dari betalain sebagai senyawa bioaktif revolusioner. Studi ini menggunakan kumpulan artikel penelitian yang telah dipublikasikan dalam lima tahun terakhir (2019-2024) dengan pendekatan analisis sistematis yang diterapkan untuk mengidentifikasi, menyeleksi, dan mensintesis data dari berbagai penelitian yang relevan menggunakan metode PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis*). Tahapan penelitian dimulai dengan pencarian literatur melalui *database* elektronik *ScienceDirect*, menggunakan kata kunci yang telah ditentukan, meliputi "*Betalain*" AND "*Pharmacology*". Setelah pencarian, artikel yang ditemukan dikumpulkan dan dievaluasi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Kriteria inklusi untuk artikel yang dipilih meliputi artikel yang berfokus pada karakterisasi dan aktivitas farmakologi betalain, diterbitkan dalam rentang lima tahun terakhir, dan berupa artikel penelitian asli (*research article*). Artikel yang berupa ulasan (*review*), laporan singkat, serta studi yang tidak relevan dengan topik utama dikeluarkan dari analisis. Artikel yang memenuhi kriteria inklusi kemudian diseleksi lebih lanjut melalui pembacaan abstrak dan metode penelitian secara mendetail. Proses seleksi artikel ditampilkan secara jelas pada gambar 1, yang mengilustrasikan alur kerja PRISMA mulai dari identifikasi artikel hingga pemilihan akhir artikel yang relevan untuk analisis. Data yang relevan diekstraksi dari setiap artikel yang terpilih, kemudian diorganisir dan dikelola menggunakan perangkat lunak manajemen referensi *Zotero*.



Gambar 1. PRISMA *Flowchart* dalam Proses Penyaringan Artikel.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Betalain adalah pigmen alami larut air yang memberikan warna cerah pada berbagai tumbuhan. Pigmen ini mengandung nitrogen dan terbentuk dari asam betalamik dengan struktur kimia (4-(2-oxoetilidena)-1,2,3,4-tetrahidropiridina-2,6-dikarboksilat) (Calva-Estrada *et al.*, 2022). Selain perannya dalam memberikan warna pada tumbuhan, betalain juga dikenal karena kemampuannya sebagai senyawa bioaktif yang menawarkan berbagai manfaat kesehatan. Betalain sering digunakan sebagai pewarna alami dalam industri makanan dan kosmetik, yang memberikan alternatif yang lebih sehat dibandingkan dengan pewarna sintetis (Sadowska-Bartosz & Bartosz, 2021). Selain itu, penelitian terbaru semakin mengungkapkan potensi terapeutik betalain, menunjukkan bahwa senyawa ini tidak hanya memiliki manfaat estetika, tetapi juga nilai-nilai kesehatan yang signifikan. Aktivitas farmakologi senyawa betalain dan turunannya dijelaskan secara rinci dalam tabel 1, yang menyajikan berbagai efek biologis berdasarkan mekanisme dan hasil penelitian.

Tabel 1. Aktivitas Farmakologi Senyawa Betalain dan Turunannya Berdasarkan Mekanisme dan Hasil Penelitian.

No	Aktivitas Farmakologi	Senyawa Betalain/Turunan (Sumber)	Mekanisme	Hasil	Referensi
1	Antioksidan	1. Amaranthin dan Celosianin (<i>Atriplex</i>	1. Menangkap radikal bebas, menghambat	1. IC ₅₀ : 21,5 dan 32,2 µg/ml pada uji	(Abdo <i>et al.</i> , 2021; Del

No	Aktivitas Farmakologi	Senyawa Betalain/Turunan (Sumber)	Mekanisme	Hasil	Referensi
		<i>hortensis</i> var. rubra L.)	stres oksidatif.	DPPH.	Amo-
		2. Betanin dan Isobetanin (<i>Beta vulgaris</i>)	2. Scavenging radikal bebas melalui transfer elektron	2. Aktivitas antioksidan tertinggi dengan nilai TEAC 47,4 ± 1,5 mmol Trolox/kg	Mateos <i>et al.</i> , 2023; Kumorki ewicz-
		3. Betacyanin dan Betaxanthin (<i>Beta vulgaris</i>)	(FRAP, ABTS).		Jamro <i>et al.</i> , 2023;
		4. Betanin, Isobetanin (<i>Beta vulgaris</i>)	3. Menetralkan radikal bebas, meningkatkan enzim antioksidan (SOD, CAT).	pada quinoa merah-ungu dan kuning.	Rahimi <i>et al.</i> , 2019; Thawkar & Kaur, 2024;
		5. Betalain (<i>Beta vulgaris</i> , <i>Opuntia stricta</i>)	4. Meningkatkan aktivitas enzim SOD dan katalase.	3. Kapasitas antioksidan lebih tinggi dibandingkan jus komersial lainnya (DPPH: 504 ± 24 µmol TE/L, FRAP: 10.920 ± 440 µmol TE/L, ABTS: 22.012 ± 592 µmol TE/L).	Yang <i>et al.</i> , 2021)
		6. Betanin (<i>Beta vulgaris</i>)	5. Meningkatkan ekspresi gen SIRT1, menurunkan LOX1, meningkatkan kadar protein Sirtuin-1, menurunkan hs-CRP.	4. Konsumsi biskuit dengan 15% pomace bit merah meningkatkan kadar hemoglobin, RBC, dan enzim antioksidan pada tikus anemik setelah 28	
		7. Betanin (<i>Beta vulgaris</i> var. rubra)	6. Meningkatkan kadar antioksidan enzimatik dan non-enzimatik.		
			7. Menetralkan ROS, meningkatkan enzim antioksidan (SOD, CAT,		

No	Aktivitas Farmakologi	Senyawa Betalain/Turunan (Sumber)	Mekanisme	Hasil	Referensi
			GSH).	hari. 5. Penghambatan radikal bebas sebesar 72,5% (bit merah) dan 79% (<i>Opuntia stricta</i>) setara 2,75 µg dan 3,9 µg asam askorbat. 6. Peningkatan kadar antioksidan, penurunan ROS pada tikus yang diinduksi AlCl ₃ . 7. Penurunan produksi MDA pada tikus yang diinduksi cedera iskemia-reperfusi usus.	
2	Kardioprotektif	Amaranthin dan Celosianin (<i>Atriplex hortensis</i> var. <i>rubra</i> L.)	Melindungi sel kardiomyosit dari stres oksidatif dan apoptosis.	Meningkatkan kadar GSH dalam sel H9c2, melindungi dari kematian sel akibat PAC dan H ₂ O ₂ .	(Kumorkiewicz-Jamro <i>et al.</i> , 2023)
3	Antidiabetik	Betanin terenkapsulasi nanoliposom	Mengurangi hiperglikemia, hiperlipidemia,	Peningkatan kadar insulin serum,	(Amjadi <i>et al.</i> , 2019)

No	Aktivitas Farmakologi	Senyawa Betalain/Turunan (Sumber)	Mekanisme	Hasil	Referensi
			dan stres oksidatif.	penurunan kadar kolesterol total, dan trigliserida serta peningkatan kolesterol HDL, dan penurunan kadar MDA dan peningkatan enzim antioksidan (SOD, GPx, TAOC) pada tikus diabetes.	
4	Antiinflamasi	1. Betanin (<i>Beta vulgaris</i>) 2. Betanin (<i>Beta vulgaris</i> var. <i>rubra</i>)	1. Menghambat inflammasom NLRP3, menurunkan IL-1 β dan TNF- α . 2. Menghambat pelepasan sitokin pro-inflamasi (TNF- α , IL-1 β) dan aktivasi neutrophil.	1. Penurunan neuroinflamasi pada tikus dengan gangguan kognitif yang diinduksi AlCl ₃ . 2. Penurunan infiltrasi sel mast pada jaringan paru dan usus yang diinduksi cedera iskemia-reperfusi.	(Thawkar & Kaur, 2024; Toth <i>et al.</i> , 2019)
5	Neuroprotektif	1. Betalain 2. Betanin (<i>Beta vulgaris</i>)	1. Modulasi jalur stres oksidatif dan NF- κ B. 2. Mengurangi stres oksidatif dan inflamasi di	1. Mengurangi stres oksidatif, menurunkan kadar MDA, meningkatkan enzim	(Di <i>et al.</i> , 2021; Thawkar & Kaur, 2024)

No	Aktivitas Farmakologi	Senyawa Betalain/Turunan (Sumber)	Mekanisme	Hasil	Referensi
			hippocampus dan korteks otak.	antioksidan (SOD, CAT, GSH), menghambat ekspresi mRNA inflamasi (TNF- α , IL-6). 2. Proteksi terhadap gangguan kognitif pada tikus yang diinduksi AIC13.	
6	Antikanker (Kanker Kolorektal)	Betanin (<i>Beta vulgaris</i>)	Induksi apoptosis melalui jalur intrinsik dan ekstrinsik, penurunan ekspresi Bcl-2, peningkatan BAD, Fas-R, Caspase-3, -8, -9.	Inhibisi pertumbuhan sel HT-29 dan Caco-2 (IC ₅₀ : 64 μ g/mL dan 90 μ g/mL).	(Saber <i>et al.</i> , 2023)
7	Antitumor (Kanker Payudara)	Betanin terenkapsulasi nanopartikel kitosan (CSNPs-BET) (<i>Beta vulgaris</i>)	Inhibisi jalur PI3K/AKT/mTOR.	Penurunan viabilitas sel kanker payudara (IC ₅₀ : 3,974 μ g/mL), inhibisi migrasi sel dan penangkapan siklus sel.	(Rehman <i>et al.</i> , 2023)

Aktivitas antioksidan dari betalain terutama ditunjukkan melalui mekanisme *scavenging* radikal bebas dan peningkatan aktivitas enzim antioksidan. Senyawa seperti amaranthin dan celosianin dari *Atriplex hortensis* var. *rubra* L., serta betanin dan isobetanin dari *Beta vulgaris*, berperan dalam menangkap radikal bebas dan mengurangi stres oksidatif. Uji antioksidan menggunakan metode FRAP (*Ferric Reducing Antioxidant Power*) dan ABTS (2,2'-azino-

bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid)) menunjukkan bahwa betalain memiliki kapasitas antioksidan yang signifikan, dengan nilai TEAC (*Trolox Equivalent Antioxidant Capacity*) tertinggi sebesar $47,4 \pm 1,5$ mmol Trolox/kg pada varietas quinoa merah-ungu dan kuning (Abdo *et al.*, 2021; Del Amo-Mateos *et al.*, 2023; Kumorkiewicz-Jamro *et al.*, 2023; Yang *et al.*, 2021). Betalain juga meningkatkan ekspresi enzim antioksidan seperti superoksida dismutase (SOD) dan katalase, serta modulasi genetik seperti peningkatan ekspresi SIRT1 dan penurunan LOX1, yang berkontribusi pada pengurangan stres oksidatif dan peningkatan kapasitas antioksidan tubuh.

Betalain juga menunjukkan efek kardioprotektif melalui perlindungan sel kardiomyosit dari stres oksidatif dan apoptosis. Senyawa seperti amaranthin dan celosianin terbukti meningkatkan kadar *glutathione* (GSH) dalam sel H9c2, yang berperan penting dalam mempertahankan fungsi seluler dan melindungi sel dari kematian akibat paparan agen oksidatif seperti asam palmitat (PAC) dan hidrogen peroksida (H_2O_2). Perlindungan ini penting dalam pencegahan kerusakan jantung yang berpotensi berkembang menjadi penyakit kardiovaskular (Kumorkiewicz-Jamro *et al.*, 2023). Efek antidiabetik betalain, terutama betanin yang dienkapsulasi dalam nanoliposom, juga telah diteliti secara mendalam. Betanin dapat mengurangi hiperglikemia, hiperlipidemia, dan stres oksidatif melalui peningkatan kadar insulin serum, penurunan kadar kolesterol total dan trigliserida, serta peningkatan kolesterol HDL. Betanin juga mengurangi kadar *malondialdehyde* (MDA), sebuah biomarker utama dari stres oksidatif, dan meningkatkan aktivitas enzim antioksidan seperti SOD, *glutathione peroxidase* (GPx), dan total kapasitas antioksidan (TAOC). Efek kumulatif dari perubahan ini menunjukkan potensi besar betanin sebagai agen antidiabetik yang dapat membantu mengelola dan memperbaiki kondisi metabolik pada pasien diabetes (Amjadi *et al.*, 2019).

Aktivitas antiinflamasi dari betalain, khususnya betanin dari *Beta vulgaris*, ditunjukkan melalui penghambatan inflammasom NLRP3 dan pengurangan produksi sitokin proinflamasi seperti IL-1 β dan TNF- α . Pada model tikus yang diinduksi oleh $AlCl_3$, betanin efektif dalam mengurangi neuroinflamasi, yang berkontribusi pada perlindungan terhadap gangguan kognitif. Selain itu, pada model cedera iskemia-reperfusi, betanin juga terbukti mengurangi infiltrasi sel mast di jaringan paru-paru dan usus, menunjukkan potensinya dalam mengurangi kerusakan inflamasi pada berbagai jaringan tubuh (Thawkar & Kaur, 2024; Toth *et al.*, 2019). Efek neuroprotektif betalain, terutama betanin, melibatkan modulasi jalur stres oksidatif dan NF- κ B. Betanin mengurangi stres oksidatif dan inflamasi di *hippocampus* dan korteks otak, menurunkan kadar MDA, dan meningkatkan aktivitas enzim antioksidan seperti SOD, katalase (CAT), dan *glutathione* (GSH). Penurunan ekspresi mRNA inflamasi seperti TNF- α dan IL-6 juga diamati, yang berkontribusi pada perlindungan fungsi kognitif pada tikus yang diinduksi dengan $AlCl_3$. Hal ini menunjukkan bahwa betanin memiliki potensi besar sebagai agen neuroprotektif dalam mengelola gangguan neurodegeneratif (Di *et al.*, 2021; Thawkar & Kaur, 2024).

Betalain juga menunjukkan aktivitas antikanker yang signifikan, terutama terhadap kanker kolorektal. Betanin dari *Beta vulgaris* efektif dalam menginduksi apoptosis melalui jalur intrinsik dan ekstrinsik, termasuk penurunan ekspresi protein antiapoptosis Bcl-2 dan peningkatan protein proapoptosis seperti BAD, Fas-R, dan caspase-3, -8, -9. Penelitian menunjukkan bahwa betanin mampu menghambat pertumbuhan sel kanker HT-29 dan Caco-2 dengan nilai IC_{50} masing-masing sebesar 64 μ g/mL dan 90 μ g/mL, menjadikannya agen

kemopreventif potensial terhadap kanker kolorektal (Saber *et al.*, 2023). Selain itu, betanin yang dienkapsulasi dalam nanopartikel kitosan (CSNPs-BET) juga menunjukkan aktivitas antitumor terhadap kanker payudara melalui inhibisi jalur PI3K/AKT/mTOR, yang menyebabkan penurunan viabilitas sel kanker dengan nilai IC₅₀ sebesar 3,974 µg/mL, serta menghambat migrasi sel dan menginduksi penangkapan siklus sel. Hasil ini mendukung potensi betanin sebagai agen antitumor yang efektif dalam terapi kanker payudara (Rehman *et al.*, 2023).

4. KESIMPULAN

Betalain terbukti sebagai senyawa bioaktif dengan berbagai aktivitas farmakologi yang signifikan, termasuk antioksidan, antiinflamasi, antikanker, antidiabetes, kardioprotektif, dan neuroprotektif. Aktivitas farmakologis betalain didukung oleh mekanisme kerja yang melibatkan penangkapan radikal bebas, peningkatan aktivitas enzim antioksidan seperti superoksida dismutase (SOD) dan katalase, penghambatan jalur inflamasi, serta induksi apoptosis pada sel kanker melalui modifikasi ekspresi gen dan protein. Potensi terapeutik betalain dalam mengatasi berbagai kondisi medis, terutama yang terkait dengan stres oksidatif dan inflamasi kronis, semakin memperkuat relevansi betalain sebagai kandidat agen terapeutik berbasis tanaman. Namun, penggunaan klinis betalain masih dibatasi oleh tantangan teknis seperti stabilitas yang rendah terhadap faktor lingkungan dan bioavailabilitas yang terbatas. Oleh karena itu, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengembangkan strategi formulasi dan teknik pengiriman yang dapat meningkatkan stabilitas dan bioavailabilitas betalain. Kesimpulan ini menegaskan bahwa betalain memiliki potensi yang besar untuk dikembangkan sebagai agen terapeutik yang aman dan efektif. Pengembangan lebih lanjut diharapkan dapat memperluas aplikasi klinis betalain, sehingga memaksimalkan manfaat kesehatan dari senyawa bioaktif ini.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan rahmat-Nya sehingga review artikel ini dapat terselesaikan. Saya juga mengucapkan terima kasih kepada keluarga dan sahabat atas dukungan yang tiada henti. Penghargaan juga saya berikan kepada para peneliti terdahulu yang telah memberikan fondasi ilmiah bagi penyusunan review artikel ini. Semoga tulisan ini dapat memberikan kontribusi yang bermanfaat dalam pengembangan ilmu farmasi dan pemanfaatan obat herbal di masa mendatang.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdo, E. M., Shaltout, O. E.-S., El-Sohaimy, S., Abdalla, A. E. M., & Zeitoun, A. M. (2021). Effect of functional beetroot pomace biscuit on phenylhydrazine induced anemia in albino rats: Hematological and blood biochemical analysis. *Journal of Functional Foods*, 78, 104385.
- Allegra, M., Tutone, M., Tesoriere, L., Almerico, A. M., Culetta, G., Livrea, M. A., & Attanzio, A. (2019). Indicaxanthin, a multi-target natural compound from *Opuntia ficus-indica* fruit: From its poly-pharmacological effects to biochemical mechanisms and molecular modelling studies. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 179, 753–764.

- Amjadi, S., Mesgari Abbasi, M., Shokouhi, B., Ghorbani, M., & Hamishehkar, H. (2019). Enhancement of therapeutic efficacy of betanin for diabetes treatment by liposomal nanocarriers. *Journal of Functional Foods*, 59, 119–128.
- Calva-Estrada, S. J., Jiménez-Fernández, M., & Lugo-Cervantes, E. (2022). Betalains and their applications in food: The current state of processing, stability and future opportunities in the industry. *Food Chemistry: Molecular Sciences*, 4, 100089.
- Del Amo-Mateos, E., Fernández-Delgado, M., Lucas, S., López-Linares, J. C., García-Cubero, M. T., & Coca, M. (2023). Valorization of discarded red beetroot through the recovery of bioactive compounds and the production of pectin by surfactant-assisted microwave extraction. *Journal of Cleaner Production*, 389, 135995.
- Di, S., Yu, M., Guan, H., & Zhou, Y. (2021). Neuroprotective effect of Betalain against AlCl₃-induced Alzheimer's disease in Sprague Dawley Rats via putative modulation of oxidative stress and nuclear factor kappa B (NF-κB) signaling pathway. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 137, 111369.
- El-Moaty, H. I., Sorour, W. A., Youssef, A. K., & Gouda, H. M. (2020). Structural elucidation of phenolic compounds isolated from *Opuntia littoralis* and their antidiabetic, antimicrobial and cytotoxic activity. *South African Journal of Botany*, 131, 320–327.
- Guerrero-Rubio, M. A., Hernández-García, S., García-Carmona, F., & Gandía-Herrero, F. (2019). Extension of life-span using a RNAi model and in vivo antioxidant effect of *Opuntia* fruit extracts and pure betalains in *Caenorhabditis elegans*. *Food Chemistry*, 274, 840–847.
- Kumorkiewicz-Jamro, A., Górská, R., Krok-Borkowicz, M., Reczyńska-Kolman, K., Mielczarek, P., Popena, Ł., Spórna-Kucab, A., Tekieli, A., Pamuła, E., & Wybraniec, S. (2023). Betalains isolated from underexploited wild plant *Atriplex hortensis* var. rubra L. exert antioxidant and cardioprotective activity against H9c2 cells. *Food Chemistry*, 414, 135641.
- Rahimi, P., Mesbah-Namin, S. A., Ostadrahimi, A., Separham, A., & Asghari Jafarabadi, M. (2019). Betalain- and betacyanin-rich supplements' impacts on the PBMC SIRT1 and LOX1 genes expression and Sirtuin-1 protein levels in coronary artery disease patients: A pilot crossover clinical trial. *Journal of Functional Foods*, 60, 103401.
- Rehman, Z., Naveed, M., Ijaz, B., Musaddiq Shah, M., Shahid, I., Tarique Imam, M., Saeed Almalki, Z., & Rehman, S. (2023). Evaluation of betanin-encapsulated biopolymeric nanoparticles for antitumor activity via PI3K/Akt/mTOR signaling pathway. *Arabian Journal of Chemistry*, 16, 105323.
- Saber, A., Abedimanesh, N., Somi, M.-H., Khosroushahi, A. Y., & Moradi, S. (2023). Anticancer properties of red beetroot hydro-alcoholic extract and its main constituent; betanin on colorectal cancer cell lines. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 23(246), 1–12.
- Sadowska-Bartos, I., & Bartosz, G. (2021). Biological Properties and Applications of Betalains. *Molecules*, 26, 2520.
- Thawkar, B. S., & Kaur, G. (2024). Betanin combined with virgin coconut oil inhibits neuroinflammation in aluminum chloride-induced toxicity in rats by regulating NLRP3 inflammasome. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 14, 287–299.

- Toth, S., Jonecova, Z., Maretta, M., Curgali, K., Kalpakidis, T., Pribula, M., Kusnier, M., Fagova, Z., Fedotova, J., La Rocca, G., Rodrigo, L., Caprnda, M., Zulli, A., Ciccocioppo, R., Mechirova, E., & Kruzliak, P. (2019). The effect of Betanin parenteral pretreatment on Jejunal and pulmonary tissue histological architecture and inflammatory response after Jejunal ischemia-reperfusion injury. *Experimental and Molecular Pathology*, 110, 104292.
- Yang, W., Kaimainen, M., Järvenpää, E., Sandell, M., Huopalahti, R., Yang, B., & Laaksonen, O. (2021). Red beet (*Beta vulgaris*) betalains and grape (*Vitis vinifera*) anthocyanins as colorants in white currant juice – Effect of storage on degradation kinetics, color stability and sensory properties. *Food Chemistry*, 348, 128995.