

HASIL CEK_FINAL_Buku
referensi senyawa bioaktif_Prof
Sri Budi Wahjuningsih
by Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta 46

Submission date: 08-Nov-2023 01:45PM (UTC+0700)

Submission ID: 2221482221

File name: L_Buku_referensi_senyawa_bioaktif_Prof_Sri_Budi_Wahjuningsih.pdf (9.72M)

Word count: 32244

Character count: 208148

Senyawa Bioaktif dalam Bahan Pangan



Sri Budi Wahjuningsih, Aprillia Fitriani,
Mita Nurul Azkia, Safinta Nurindra Rahmadhia

Buku Referensi

SENYAWA BIOAKTIF DALAM BAHAN PANGAN

©2023 Universitas Semarang

76 **etakan pertama, Januari 2023**

Hak Cipta dilindungi Undang-undang

All Right Reserved

Penulis:

Sri Budi Wahjuningsih

Aprilia Fitriani

Mita Nurul Azkia

Safinta Nurindra Rahmadhia

Editor Isi:

Khoirudin

Umi Farida

Desain Sampul:

Muh. Alfarisy

Tata Letak:

Agung Budiyanto

Ika Nasri Harini

Diterbitkan oleh:

Universitas Semarang Press (USM Press)

(Anggota IKAPI)

5 Jl. Soekarno-Hatta Pedurungan Semarang 50196 Indonesia

Telp: 024-6702757, Fax: 024-6702272

e-mail: usmpress@usm.ac.id

<http://www.usmpress.usm.ac.id>

ix + 139 hlm., 15,5 × 23 cm

ISBN: 978-623-7986-47-8

5

Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk dan dengan cara apapun tanpa seizin tertulis dari penerbit.

KATA PENGANTAR

Senyawa bioaktif dalam bahan pangan merupakan kelompok senyawa yang dapat ditemukan dalam makanan harian. Senyawa bioaktif memiliki peran penting karena dapat memberikan manfaat fisiologis yang baik bagi tubuh. Mulai dari menjaga kesehatan dan fungsi organ tubuh, menjaga kesehatan metabolisme tubuh, mencegah munculnya penyakit, hingga digunakan sebagai *treatment* penderita gangguan kesehatan tertentu.

Buku ini merupakan buku referensi yang disusun berdasarkan sumber-sumber ilmiah baik dari artikel ilmiah hasil penelitian, artikel *review*, dan buku bahan ajar. Selain itu, buku ini juga merangkum beberapa hasil penelitian dari penulis mengenai senyawa bioaktif yang berhasil ditemukan dari bahan pangan lokal Indonesia. Buku ini dapat digunakan baik untuk dosen, mahasiswa, hingga masyarakat umum yang berminat mempelajari senyawa bioaktif dalam bahan pangan.

Buku ini terdiri dari 6 bab yang didasarkan atas pengelompokan senyawa bioaktif. Beberapa diantaranya yaitu pemahaman mengenai senyawa bioaktif, karbohidrat bioaktif, lipid bioaktif, peptida bioaktif, fitokimia bioaktif, hingga potensi seluruh senyawa bioaktif pada bahan pangan di Indonesia.

30

Penulis menyadari bahwa buku ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis sangat menerima masukan dan saran dari pembaca untuk perbaikannya. Penulis berharap buku ini dapat bermanfaat untuk pembaca.

Semarang, Januari 2023

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	1
DAFTAR ISI.....	3
BAB 1. SENYAWA BIOAKTIF.....	7
1.1. Definisi Senyawa Bioaktif.....	9
1.2. Manfaat Senyawa Bioaktif	10
BAB 2. KARBOHIDRAT BIOAKTIF	13
2.1. Pendahuluan	13
2.2. Serat Pangan	14
2.3. Pati tercerna lambat	22
2.4. Pati resistan.....	29
2.5. Prebiotik.....	36
BAB 3. LIPID BIOAKTIF.....	42
3.1. Pendahuluan	42
3.2. Asam Lemak Rantai Pendek.....	43
3.3. Asam Lemak Rantai Sedang	48
3.4. Asam Lemak Rantai Panjang.....	53
BAB 4. PEPTIDA BIOAKTIF	57
4.1. Pendahuluan	57

4.2.	Produksi Peptida Bioaktif	59
4.3.	Aktivitas Biologi Peptida Bioaktif	67
BAB 5. FITOKIMIA BIOAKTIF		77
5.1.	Pendahuluan	77
5.2.	Polifenol	78
5.3.	Flavonoid.....	83
5.4.	Kurkumin.....	93
5.5.	Fitosterol	97
5.6.	Karotenoid	102
5.7.	Proantosianidin, antosianidin, dan antosianin	107
BAB 6. POTENSI SENYAWA BIOAKTIF PADA PANGAN LOKAL		115
6.1.	Sagu	115
6.2.	Kacang merah	122
6.3.	Mocaf	126
6.4.	Kedelai.....	130
6.5.	Gembili.....	131
6.6.	Garut	134
6.7.	Rambut Jagung.....	136
DAFTAR PUSTAKA		140

DAFTAR TABEL

Tabel 1. 1. Klaim kesehatan berdasarkan FDA (2019)	10
Tabel 2. 1. Komponen serat pangan pada bahan pangan	15
Tabel 2. 2. Jenis serat pangan berdasarkan kelarutannya.....	16
Tabel 2. 3. Nilai kandungan pati berdasarkan kecernaannya pada beberapa pati sereal native dan setelah masak.	24
Tabel 2. 4. Beberapa jenis dan sumber prebiotik	37
Tabel 4. 1. Aktivitas biologis sequence peptida bioaktif berbasis beras	59
Tabel 4.2. Enzim, buffer, dan kondisi reaksi yang digunakan pada hidrolisis sampel kolagen (Zhang dkk., 2013).....	65
Tabel 5. 1. Klasifikasi senyawa polifenol berdasarkan strukturnya	81
Tabel 6. 1. Komposisi kimia pati sagu (basis kering).....	117
Tabel 6. 2. Kandungan gizi mie berbasis pati sagu, tepung sorghum dan kacang hijau	119
Tabel 6. 3. Kandungan gizi tepung kacang merah	123
Tabel 6. 4. Komposisi kimia tepung mocaf (<i>modified cassava flour</i>)	128
Tabel 6. 5. Komposisi kimia beras analog berbasis tepung mocaf	129

Tabel 6. 6. Senyawa fitokimia bioaktif dan fungsinya pada rambut jagung.....	137
--	-----

DAFTAR GAMBAR

Gambar 3. 1. Struktur kimia beberapa SCFA	43
Gambar 3. 2. Struktur kimia MCFA	49
Gambar 3. 3. Perbedaan penyerapan asam lemak rantai medium dengan rantai Panjang	50
Gambar 3. 4. Jalur konversi asam lemak esensial.....	54
Gambar 4. 1. Proses Produksi Peptida Bioaktif.....	61
Gambar 4.2. Enzim protease dan spesifisitas pemutusan ikatan peptida	63
Gambar 4.3. Mekanisme kerusakan membran atau translokasi oleh peptida antimikrobia.....	69
Gambar 4.4. Mekanisme Aktifitas ACE pada Regulasi Tekanan Darah.....	73
Gambar 4.6. Struktur obat penghambat aktifitas ACE dan korelasinya dengan peptida penghambat ACE	76
Gambar 5. 1. Struktur flavonoid	79
Gambar 5. 2. Penggolongan flavonoid.....	84
Gambar 5. 3. Mekanisme aktivitas antioksidan flavonoid secara <i>in vitro</i>	86

Gambar 5. 4. Mekanisme aktivitas antioksidan flavonoid secara <i>in vivo</i>	87
Gambar 5. 5. Struktur kimia kurkumin	94
Gambar 5. 6. Sejarah, efek farmakologis, dan aplikasi klinis kurkumin.....	95
Gambar 5. 7. Kegunaan kurkumin pada dunia kesehatan.....	96
Gambar 5. 8. Biosintesis sterol pada hewan, jamur, dan tanaman	100
Gambar 5. 9. Biosintesis karotenoid.....	104
Gambar 5. 10. Biosintesis antosianin.....	110
Gambar 5. 11. Perubahan konformasi antosianin dalam larutan pada pH yang berbeda.....	111
Gambar 5. 12. Proanthocyanidins dan mekanisme perbaikannya	114
Gambar 6. 1. Kenampakan beras analog sagu sebelum dan setelah masak.....	122
Gambar 6. 2. Gembili (<i>Dioscorea esculenta</i> L.).....	132

BAB 1. SENYAWA BIOAKTIF

1.1. Definisi Senyawa Bioaktif

Senyawa ¹² bioaktif adalah senyawa aktif dalam pangan fungsional yang bertanggung jawab atas berlangsungnya reaksi-reaksi ¹² metabolisme yang menguntungkan kesehatan. *The Japanese of Health and Welfare* pada tahun 1991 telah mengidentifikasi ingredien yang memperbaiki kesehatan yaitu: serat pangan, oligosakarida, gula alkohol, asam-asam amino, peptida dan protein, glikosida, isoprenoid dan vitamin, kolin, bakteri asam laktat (BAL), mineral, *polyunsaturated fatty acids* (PUFA), fitokemikal dan antioksidan. Selanjutnya menurut (Subroto 2008), komponen bioaktif yang ada pada pangan fungsional adalah: karotenoid (beta-karoten, lutein dan likopen), serat pangan (serat tak larut, beta-glukan, serat terlarut), asam lemak ¹⁰⁸ [*Mono unsaturated fatty acids* (MUFA), *Poly unsaturated fatty acids* (PUFA)], flavonoid (antosianin, flavanol, flavanon, flavonol, proantosianidin), isothiosianat (sulforafan), mineral (Ca, Mg, K, Se), asam fenolat (as.kafeat, as.ferulat), stanol/sterol tanaman (stanol/sterol bebas, stanol/sterol ester), polyol (gula alkohol; xylitol, sorbitol, manitol, laktitol), prebiotik [inulin, FOS (fruktooligosakarida), polidekstrosa], probiotik (khamir, *Lactobacilli*), fitoestrogen (isoflavon, lignan), protein kedelai, sulfida/thiol (*diallyl sulphida*, *allyl methyl trisulphida*, *dithiolthion*) dan ²⁶ vitamin (A, B1, B2, B3, B5, B6, B9, B12, Biotin, C, D dan E).

Antioksidan yang ada pada buah dan sayuran antara lain vitamin C, vitamin E, karotenoid, glukosinolat dan polifenol.

1.2. Manfaat Senyawa Bioaktif

Manfaat fisiologis bahan pangan dapat diperoleh baik secara alami maupun terbentuk akibat proses pengolahan. Sifat tersebut berkaitan dengan manfaatnya bagi kesehatan. *Food and Drug Administration* (FDA) mengelompokkan beberapa klaim kesehatan terkait bahan pangan, ditunjukkan pada Tabel 1.1.

Tabel 1. 1. Klaim kesehatan berdasarkan

Risiko kesehatan	Potensi bahan pangan
Dermatitis atopik	100% <i>whey-protein</i> formula bayi yang dihidrolisis sebagian mengurangi dermatitis atopik.
Kanker	Teh hijau menurunkan resiko kanker prostat dan kanker payudara; Selenium menurunkan resiko kanker; Antioksidan Vitamin C dan E menurunkan resiko kanker; Tomat menekan resiko kanker prostat, ovarium, lambung, dan pankreas; Kalsium menekan kanker kolon.
Penyakit kardiovaskular	Asam oleat; Asam folat, vitamin b6, dan vitamin b12; Asam lemak omega-3;

	Asam lemak tidak jenuh;
	Asam lemak tak jenuh tunggal;
Fungsi kognitif	<i>Phosphatidylserine</i>
Diabetes	pati jagung amilosa tinggi <i>Psyllium Husk</i> Biji-bijian utuh <i>Chromium Picolinate</i>
Hipertensi	Asam <i>Eicosapentaenoic</i> dan Asam <i>Docosahexaenoic</i> Kalsium
Kelainan tabung saraf	Asam Folat
Alergi Kacang	Kacang Tanah
Infeksi saluran kemih	Cranberi

Sumber: FDA (2019)

Perkembangan produk pangan fungsional di Jepang meningkat setelah diperkenalkannya regulasi FOSHU, khususnya pada tahun 1997-2007. Beberapa klaim kesehatan FOSHU diantaranya adalah, mengendalikan gangguan saluran pencernaan, menurunkan trigliserida, menurunkan kolesterol, kontrol tekanan dan kadar glukosa darah, kesehatan gigi dan meningkatkan penggunaan kalsium.

Komponen bioaktif biasanya ⁸⁹terdapat dalam jumlah kecil dalam bahan pangan. Banyak jenis senyawa bioaktif telah pelajari dan bervariasi secara kimiawi, ³dikelompokkan berdasarkan struktur dan fungsinya. Seperti senyawa fenolik, termasuk subkategorinya, flavonoid, ada di semua tumbuhan dan telah dipelajari secara ekstensif dalam sereal, kacang-kacangan, minyak zaitun, sayuran, buah-buahan, teh, dan anggur merah. Sebagian

besar senyawa fenolik menunjukkan aktivitas antioksidan dan beberapa penelitian menunjukkan efek yang menguntungkan seperti mencegah pertumbuhan tumor dan kanker. Fitoestrogen dalam kedelai dan juga pada biji-bijian atau buah-buahan, memiliki sifat antioksidan, dan memberikan efek menguntungkan dalam menekan faktor penyakit kardiovaskular. Resveratrol, ditemukan dalam kacang-kacangan ³ dan anggur merah, memiliki sifat antioksidan, antitrombotik, anti-inflamasi, dan menghambat karsinogenesis. Likopen, yaitu karotenoid antioksidan kuat dalam tomat dan buah-buahan lainnya, dapat melindungi dari resiko kanker dan menghambat pertumbuhan sel tumor.

BAB 2. KARBOHIDRAT BIOAKTIF

2.1. Pendahuluan

Karbohidrat adalah sumber energi yang penting dalam bahan pangan. Adanya bentuk struktural tertentu dapat meningkatkan nilai penggunaan karbohidrat. Karbohidrat bioaktif memiliki ketahanan terhadap pencernaan di saluran pencernaan/*gastrointestinal tract* (GIT) bagian atas, terutama karena adanya ikatan glikosidik yang berbeda dari ikatan α -1,4 dan α -1,6 yang sensitif terhadap enzim pencernaan. Karbohidrat yang tidak dicerna pada GIT akan masuk ke usus besar dan digunakan sebagai sumber nutrisi mikrobiota usus dan diubah menjadi senyawa bioaktif. Karbohidrat digunakan sebagai bahan sumber energi oleh bakteri baik untuk tumbuh dan berkembang biak dengan menekan pertumbuhan mikrobia patogen.

Penelitian tentang penggunaan karbohidrat bioaktif sebagai pangan fungsional masih perlu dikembangkan. Polisakarida dari sumber alami, termasuk yang diisolasi dari sumber laut dan susu, digunakan dalam banyak aplikasi bioteknologi dan farmasi. Sebagai contoh, kitin, polisakarida yang dihasilkan dari bahan cangkang udang dan kepiting, serta bentuk deasetilasinya yaitu kitosan, telah dikembangkan sebagai polimer dalam teknik enkapsulasi. Kitin dan kitosan juga telah diteliti dapat digunakan sebagai bahan pangan fungsional, dengan penelitian sebelumnya menunjukkan efek anti-obesitas dan memberikan efek kenyang

yang lebih lama. Polisakarida dan oligosakarida dalam produk susu seperti yoghurt biasanya berasal dari bakteri penghasil eksopolisakarida yang ⁹⁷ umumnya diakui aman/*Generally Recognized As Safe* (GRAS) dalam produk pangan. Asupan serat pangan bagi banyak orang masih di bawah tingkat asupan yang direkomendasikan, sehingga strategi untuk memperkuat kandungan serat pada bahan pangan merupakan hal yang penting.

⁹⁵

2.2. Serat Pangan

Serat pangan (*dietary Fiber*) didefinisikan sebagai bagian ³² dari dinding sel tumbuhan yang tahan terhadap hidrolisis enzim di dalam usus halus manusia dan meliputi polisakarida yang tidak dicerna (selulosa, hemiselulosa, ²² oligosakarida, pektin, gum, waxes dan lignin). Menurut AACC (2001) serat pangan adalah bagian tumbuhan yang dapat dimakan atau karbohidrat analog, yang tahan pencernaan dan absorpsi di dalam usus halus manusia, mengalami fermentasi sebagian atau seluruhnya di dalam usus besar. Kelompok karbohidrat yang termasuk dalam serat pangan adalah ²⁴ polisakarida, karbohidrat analog, oligosakarida, lignin dan bahan yang terkait dengan dinding sel tanaman (*waxes, cutin, suberlin*). Karbohidrat analog meliputi dekstrin yang tidak tercerna, pati resisten dan karbohidrat sintetis (polidekstrosa, metal selulosa, CMC, hidroksipropilmetil selulosa).

Polisakarida tanaman dapat dibagi menjadi pati dan non pati/*non starch polysaccharides* (NSP). Secara substansial, pati

dapat dicerna ²⁴ di dalam usus halus sehingga komposisi serat pangan hanya lignin dan NSP. NSP terdiri dari selulosa dan non selulosa (polisakarida non selulosa). Berdasarkan kelarutannya di dalam air, polisakarida non selulosa bersifat larut dalam air yang selanjutnya disebut sebagai ²⁸ serat larut (*soluble fiber*) dan serat pangan yang tidak larut dalam air disebut serat tak larut (*insoluble fiber*).

Tabel 2. 1. Komponen serat pangan pada bahan pangan

Sumber bahan	Komponen serat pangan
Serealia	Selulosa
	<i>Xylan</i>
	<i>Arabinoxylan</i>
	β -D-Glukan
	Fruktan
	Galaktan
	Lignin dan Lignan
	Ester fenolik
	<i>Non starch polysaccharide (NSP)</i>
	<i>Legume</i>
Glukomanan	
<i>Xyloglucan</i>	
Pektin	
Lignin	
Seulosa	
<i>Non starch polysaccharide (NSP)</i>	
Buah dan Sayur	Selulosa
	Pektin
	<i>Xyloglucan</i>
	Lignin

Cutin
Waxes
Gums dan mucilages

Sumber : (Mudgil 2017)

Sumber serat pangan bervariasi dalam komposisi dan mencakup berbagai jenis serat pangan larut (*soluble dietary fiber*) dan serat tidak larut (*insoluble dietary fiber*). Serat larut air tersusun atas polisakarida non pati seperti β -glukan, pektin, *gum* dan *arabinoxylan*, sedangkan termasuk serat tidak larut diantaranya selulosa dan hemiselulosa. Tipe serat yang berbeda mempunyai efek fisiologis yang berbeda. Serat pangan pada suatu bahan pangan bervariasi komposisi atau strukturnya tergantung pada sumber tanaman, umur dan metode proses pengolahan yang digunakan. Menurut (Wolever 2003), legum mempunyai kandungan selulosa dan asam uronat yang cenderung lebih tinggi dari pada produk-produk sereal, serta mempunyai respon glikemik yang lebih rendah. Bahan pangan dengan dinding sel kuat yang mengandung sejumlah besar selulosa dan hemiselulosa mempunyai respon glikemik rendah.

Tabel 2. 2. Jenis serat pangan berdasarkan kelarutannya

<i>Insoluble dietary fiber</i>	<i>Soluble dietary fiber</i>	
	<i>Viscous</i>	<i>Nonviscous</i>
Selulosa	Pektin	Dextrin resisten
Hemiselulosa	β -D-Glukan	Pati resisten
Lignin	Galaktomanan	Polidekstrosa

Pati resisten	Glukomanan	Inulin
Arabinoksilan	Psyllium	FOS
NSP		

Sumber: (Mudgil 2017)

2.2.1. Soluble dietary fiber/Serat Pangan larut

Serat pangan larut dapat larut dengan baik dalam air sehingga membentuk massa terhidrasi yang hampir sepenuhnya difermentasi di usus besar oleh mikroorganisme. Serat larut yang diekskresikan dalam feses sangat sedikit, karena tingkat penguraian yang tinggi oleh mikroflora usus. Tetapi karena serat mendukung peningkatan pertumbuhan bakteri, serat pangan larut dapat meningkatkan massa tinja karena peningkatan massa bakteri.

Serat pangan larut *viscous* berperan dalam meningkatkan waktu transit total dengan menunda pengosongan lambung dan juga memperlambat penyerapan glukosa. Sementara serat larut *non-viscous* bertindak sebagai substrat untuk fermentasi mikroba di usus besar. Serat pangan larut diantaranya adalah *fructooligosaccharide* (FOS), pektin, glukon (biji-bijian gandum dan barley), galaktomanan, alginat, dan *psyllium*. FOS juga dikenal sebagai oligofruktosa dan inulin dikenal sebagai fruktan, ditemukan dalam tanaman termasuk agave, artichoke, asparagus, daun bawang, bawang putih, bawang merah, yacon, jícama, dan gandum. Pektin terdapat di sebagian besar dinding sel primer terutama pada bagian tanaman darat yang tidak berkayu. Pektin

banyak ditemukan pada kulit buah, namun juga terdapat dalam jumlah kecil pada daging buah seperti apel, pir, aprikot, ceri, jeruk serta beberapa sayuran seperti wortel.

1. Pektin

Pektin adalah polisakarida linier, terdiri dari sekitar 300 sampai 1000 unit monosakarida asam D-galakturonat. Buah-buahan adalah sumber utama, tetapi pektin juga mewakili 15% - 20% serat dalam sayuran, legum dan kacang-kacangan.

2. β -glukan

β -glukan adalah polisakarida dari monomer ¹¹¹ D-glukosa yang dihubungkan oleh ikatan β -glikosidik, banyak terdapat sebagai selulosa pada tanaman, dedak pada biji-bijian sereal, dinding sel ragi pada roti, jamur dan bakteri tertentu.

¹⁴ 3. Galaktomanan

Galaktomanan adalah polisakarida yang terdiri dari manosa sebagai rantai utama dengan gugus samping galaktosa, umumnya digunakan dalam makanan sebagai stabilisator karena kapasitas mengikat air yang tinggi, sifat emulsifikasi dan peningkatan viskositasnya.

4. Alginat

Alginat adalah polisakarida tidak bercabang yang terdiri dari ikatan 1-4 terhubung dengan asam β -D-annuronat dan asam α -guluronat. Alginat didistribusikan secara luas di dinding sel alga,

dan juga merupakan eksopolisakarida bakteri termasuk *Pseudomonas aeruginosa*. Alginat memiliki kemampuan mengikat air dan membentuk hidrogel yang kental, sehingga dapat diaplikasikan sebagai zat pengental dan berbagai aplikasi biomedis.

5. *Psyllium*

Psyllium adalah nama umum yang digunakan untuk beberapa anggota genus tumbuhan *Plantago* yang bijinya digunakan secara komersial untuk produksi getah. *Psyllium* dibudidayakan, karena kulit bijinya merupakan sumber serat pangan larut, juga dikenal sebagai *psyllium hydrophilic mucilloid*, *psyllium hydrocolloid*, dan *psyllium seed gum*.

2.2.2. *Insoluble dietary fiber/Serat pangan tidak larut*

Serat pangan tidak larut didominasi oleh komponen selulosa dan sebagian terdiri dari hemiselulosa dan lignin. Selulosa adalah polisakarida yang terdiri dari rantai linier beberapa ratus hingga lebih dari sepuluh ribu ikatan β -1-4 dengan unit D-glukosa.

1. Selulosa

Selulosa merupakan polimer organik paling melimpah di bumi, merupakan komponen utama dari dinding sel sebagian besar tanaman dan membentuk sekitar 25% dari serat dalam biji-bijian dan buah-buahan atau sekitar sepertiga pada sayuran dan

kacang-kacangan. Sebagian besar serat pangan dalam dedak sereal adalah selulosa.

2. Hemiselulosa

Hemiselulosa adalah polisakarida yang mengandung gula selain glukosa, terkait dengan selulosa di dinding sel dan memiliki sifat larut air dan tidak larut. Sekitar sepertiga dari serat dalam sayuran, buah-buahan, legum dan kacang-kacangan terdiri dari hemiselulosa. Sumber utama hemiselulosa adalah pada biji-bijian sereal.

3. Lignin

Lignin adalah polimer kompleks alkohol aromatik dan paling sering berasal dari kayu. Lignin merupakan komponen struktur penyusun dinding sel tanaman yang mengisi ruang-ruang di dinding sel antara komponen selulosa, hemiselulosa, dan pektin. Makanan dengan komponen kayu merupakan sumber utama lignin, seperti seledri dan lapisan luar biji-bijian sereal.

2.2.3. Peran serat pangan dalam kesehatan

Serat pangan memiliki sifat menaikkan viskositas digesta, memiliki kapasitas pengikatan air/*Water Holding Capacity* (WHC) yang tinggi, terfermentasi di dalam usus besar menghasilkan *Short Chain Fatty Acids*/asam lemak rantai pendek (SCFA), bersifat sebagai penukar ion (*Cation Exchange*) dengan menghambat absorpsi mineral/mengurangi bioavailabilitas, dan mengabsorpsi molekul. Serat larut air dapat membentuk larutan yang viskos.

Kenaikan viskositas di dalam usus memperlambat transit di dalam usus, menunda pengosongan lambung dan memperlambat absorpsi glukosa dan sterol di dalam usus halus. Serat larut yang viskos dapat menurunkan serum kolesterol, gula darah dan level insulin. Serat tidak larut air biasanya mempunyai kapasitas mengikat air yang tinggi dan berperan untuk meningkatkan volume (sifat *bulky*) dari feses. Naiknya *intake* serat harian mempunyai banyak keuntungan dan mengurangi faktor-faktor resiko beberapa penyakit.

Penelitian (Nader et al. 2011) menunjukkan bahwa jenis serat yang berbeda memiliki efek yang berbeda pada respon glukosa darah *postprandial*, dimana pektin menghambat kenaikan glukosa *postprandial*, tetapi serat dari barley dan jeruk tidak memiliki efek serupa. Menurut penelitian (Nader et al. 2014), melalui produksi SCFA, serat larut seperti dekstrin gandum dapat merangsang pelepasan insulin pankreas dan dapat mengganggu pemecahan glikogen. Akibatnya, kadar glukosa darah akan menurun. Dekstrin dapat mengurangi glukosa darah *postprandial* pada subyek sehat dan mengurangi ¹²⁵ glukosa darah puasa pada penderita diabetes tipe 2. Efek serat terutama serat larut air berperan penting pada penderita diabetes dengan asupan kalori dari karbohidrat lebih dari 55%.

Menurut (Mongeau et al. 1990), efek fisiologis yang penting dari serat pangan berhubungan dengan fungsi usus, respon gula, dan level lipida darah. Diet tinggi serat pangan khususnya serat

larut air di atas 24 gram dapat meningkatkan kontrol glikemik, menurunkan hiperinsulinemia, dan menurunkan konsentrasi lipid plasma pada pasien DM Tipe 2. Serat larut yang viskos dapat menurunkan serum kolesterol, gula darah dan level insulin.

2.3. Pati tercerna lambat

2.3.1. Definisi

Pati adalah karbohidrat utama dalam diet manusia yang merupakan sumber utama energi dan berkontribusi terhadap 60-70% dari total energi yang dikonsumsi, dan hampir 75% diperoleh dari granula pati sereal dan kacang-kacangan. Pati secara kimia terdiri dari polisakarida unit α -D-glucopyranosyl yang terkait bersama dengan α -D (1-4) dan percabangan α -D (1-6), α -D (1-4) adalah rantai lurus poliglukan ditemukan pada amilosa, terdiri dari 1000 α -D (1-4) terkait glukosa; dan amilopektin, glukan bercabang terdiri dari sekitar 4000 unit glukosa dengan cabang α -D (1-6).

Pati memiliki peran utama sebagai sumber energi dalam metabolisme, sehingga memungkinkan tubuh melakukan banyak fungsi. Berdasarkan tingkat kecernaannya, pati diklasifikasikan menjadi tiga; 1) pati yang dapat dicerna dengan cepat/rapidly digestible starch (RDS), 2) pati tercerna lambat/slowly digestible starch (SDS), dan 3) pati yang tidak dapat dicerna/resistance starch (RS). Tingkat kecernaan pati dapat dibedakan melalui pengujian secara *in vitro*, fraksi pati yang dicerna dalam 20 menit inkubasi diklasifikasikan sebagai RDS, fraksi pati yang dicerna antara 20 dan

120 menit sebagai SDS, dan fraksi sisa yang tidak dicerna lebih lanjut adalah RS.

RDS menginduksi peningkatan kadar glukosa darah dengan cepat dan peningkatan kadar insulin, hal ini dapat menyebabkan serangkaian komplikasi kesehatan, seperti diabetes dan penyakit kardiovaskular. SDS dicerna dengan lambat di usus halus, sehingga pelepasan glukosa ke dalam aliran darah menjadi lambat memberikan respons glikemik yang rendah. Jenis pati ini dapat membantu mengendalikan dan mencegah penyakit terkait hiperglikemia. Selain itu, RS adalah bagian pati yang tidak dapat dicerna di usus halus, tetapi dapat difermentasi di usus besar sebagai serat pangan, sehingga dapat mencegah penyakit dan meningkatkan kesehatan usus besar.

Pencernaan dan penyerapan pati pada dasarnya terdiri dari tiga fase: fase intraluminal, fase brush border, dan fase penyerapan glukosa. Pati dicerna, kemudian dihidrolisis secara enzimatik, dan akhirnya diserap sebagai glukosa untuk metabolisme energi di dalam saluran pencernaan bagian atas. Tidak seperti kebanyakan komponen pati, molekul SDS tahan terhadap enzim α -amilase saliva, asam lambung, maupun gerakan mekanis yang kuat dari motilitas lambung.

Proses pencernaan dimulai setelah *chyme* bergerak ke usus kecil melalui pengosongan lambung, dan sebagian besar pencernaan SDS terjadi di duodenum. SDS dihidrolisis oleh enzim yang disekresikan oleh pankreas dan diubah menjadi oligomer

linier kecil dan dekstrin. Produk degradasi amilolitik dari SDS ini, sebagian besar terdiri dari disakarida (maltosa), berdifusi dari lumen ke dalam membran *brush border*, di mana pencernaan akhir menjadi glukosa terjadi melalui aksi kompleks enzim mukosa yang mengandung sukrase-isomaltase (SI) dan maltase-glukoamilase (MGAM). MGAM dan SI menyumbang lebih dari 85% pati α -glukogenesis, sedangkan α -amilase hanya berfungsi sebagai penguat pencernaan pati mukosa. Degradasi SDS didominasi oleh enzim manusia rekombinan: α -glukosidase, MGAM, SI dan α -amilase pankreas.

Tabel 2. 3. Nilai kandungan pati berdasarkan kecernaannya pada beberapa pati sereal native dan setelah masak.

Sumber Pati	Kandungan Pati (%)		
	RDS	SDS	RS
<i>Native (mentah)</i>			
Gandum	42,8	47,5	30,9
Beras	54,4	39,5	21,0
Oat	52,7	40,0	26,3
Jagung	47,8	43,8	28,8
Barley	34,7	53,7	37,7
Sorgum	38,4	50,7	33,0
Millet	41,6	49,1	31,5
<i>Setelah masak</i>			
Gandum	67,9	9,7	1,2
Beras	78,5	6,1	0,5

Oat	72,8	7,1	0,9
Jagung	70,1	8,4	1,1
Barley	60,5	11,6	1,8
Sorgum	65,4	10,9	1,6
Millet	67,1	9,23	1,4

Sumber : (Kaur, Gill, and Karwasra 2018)

2.3.2. Faktor yang mempengaruhi pembentukan SDS

Beberapa faktor yang mempengaruhi pembentukan SDS antara lain:

1. Struktur pati

Pati merupakan granula semikristalin, terdiri dari lapisan konsentris yang berselang-seling dari kristal padat dan daerah amorf (lamela) yang tidak teratur memanjang dari hilus ke permukaan granula. Daerah kristal terbentuk dari kelompok rantai cabang pendek molekul amilopektin, diselingi dengan daerah amorf yang merupakan titik percabangan amilopektin dan amilosa. Rantai amilopektin dengan susunan heliks ganda membentuk daerah kristal. Rantai ini dapat diklasifikasikan menurut derajat polimerisasinya (DP) menjadi rantai pendek ($12 < DP < 20$), rantai panjang ($30 < DP < 45$) dan rantai sangat panjang ($DP > 60$).

Susunan dan panjang rantai amilopektin menentukan klasifikasi struktur kristal tipe A, B, dan C. Struktur semi-kristal (tipe A) dari pati sereal *native* tersusun dari rantai pendek dan percabangan yang banyak, mengakibatkan sifat pencernaannya

yang lambat. Namun, amilopektin dengan rantai panjang menunjukkan kandungan SDS yang lebih tinggi dibandingkan amilopektin dengan rantai pendek. Hal ini menunjukkan hubungan linier antara rantai amilopektin dan kandungan SDS.

Mekanisme pencernaan lambat dari pati sereal *native* melibatkan pencernaan granula dari dalam ke luar dan lapis demi lapis. Pencernaan enzimatik granula dimulai pada pori-pori permukaan dan saluran interior, kemudian pencernaan secara bertahap diperluas pada daerah kristal dan amorf. Pati *native* dicerna lebih lambat dari pada pati yang sudah mengalami gelatinisasi. Hal ini disebabkan karena pati gelatinisasi telah kehilangan struktur kristalnya dan mempermudah enzim pencernaan untuk mengakses pati. Struktur pati ⁴ SDS terdiri dari bentuk kristal tidak sempurna dan kandungan amilopektin dengan pola percabangan yang banyak. Hal ini yang mengakibatkan pencernaannya lambat.

2. Pemanasan dan kadar air

Kandungan SDS dan RS pada bahan pangan berkorelasi positif dengan *melting relative enthalpy* pati tergelatinisasi sebagian. Dalam produk sereal, seperti bubur barley, nasi pratanak, biskuit, dan pasta, derajat gelatinisasi atau pembatasan pengembangan pasta ditentukan oleh kadar air, waktu dan suhu pemasakan. Faktor-faktor tersebut memberikan pengaruh pada pembentukan SDS dan respon glikemik. Pengaturan pemanasan

dan kadar air tidak merusak struktur granula pati, tetapi dapat merubah jenis kristal pati. Misalnya, pada pati kentang tipe B dapat diubah menjadi tipe A atau C. Pengolahan hidrotermal dapat digunakan sebagai metode untuk membentuk SDS. Sebagai contohnya, penelitian oleh (Anderson et al. 2002) mengondisikan kadar air pati beras *nonwaxy* dan *waxy* sebesar 20%, kemudian memanaskannya hingga mencapai suhu lelehnya (T_m) selama 60 menit. Pati yang dihasilkan memiliki kecepatan pencernaan yang lebih lambat dibandingkan dengan sampel yang tidak dipanaskan.

3. Interaksi pati dengan komponen lainnya

Interaksi pati dengan komponen lain dalam matriks bahan pangan diketahui mempengaruhi struktur pati dan pembentukan SDS. Dua bentuk interaksi pati dengan komponen lain yang penting dalam pembentukan SDS adalah interaksi pati-protein dan kompleks pati-lipid. Interaksi pati-protein dalam matriks protein diperkirakan mengurangi laju amilolisis dalam sereal dan produk kacang-kacangan. Jaringan gluten yang viskoelastik dan padat mengelilingi granula pati dalam produk pasta, sehingga mengurangi aksesibilitas amilase untuk mencerna pati. Dalam pemasakan *slurry* sorgum, terjadi enkapsulasi pati dalam struktur protein menyerupai lembaran dan jarring-jaring, sehingga mengurangi akses enzim pada pati. Hal ini mengakibatkan pencernaan pati yang lebih rendah dan kinetika pencernaan yang lebih lambat.

4. Kondisi proses

Proses pemasakan dan kondisi penyimpanan (retrogradasi), dapat mempengaruhi pembentukan SDS dalam bahan pangan. Hal ini sangat penting bagi industri pangan karena menawarkan peluang untuk meningkatkan kandungan SDS pada produk pangan. Penggunaan biji-bijian dalam pembuatan roti dan pasta, akan menghasilkan lapisan sel yang mengelilingi butiran pati *native*, sehingga menghambat enzim untuk mengakses pati secara fisik. Beberapa metode seperti autoklaf, pemanggangan, pemasakan bertekanan, pengupasan dan pemasakan pratanak diketahui dapat menurunkan pencernaan pati dan meningkatkan kandungan SDS.

2.3.3. Manfaat SDS bagi Kesehatan

Konsumsi karbohidrat yang mudah dicerna ¹³¹ secara berlebihan dapat memberikan efek negatif bagi kesehatan, seperti peningkatan glukosa darah secara fluktuatif serta gangguan keseimbangan insulin. Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa memilih karbohidrat dengan pencernaan rendah atau indeks glikemik rendah ($IG \leq 55$) memberikan manfaat positif bagi tubuh untuk mencegah munculnya gangguan fisiologis dan gangguan metabolisme yang berkaitan dengan penyakit tidak menular kronis. Diet IG rendah dapat mengurangi resiko hiperglikemia *postprandial* dan hiperinsulinemia, serta mengurangi tekanan peredaran darah. ⁴ Kadar glukosa darah dan insulin yang lebih rendah dikaitkan dengan profil risiko yang lebih baik, termasuk

sensitivitas insulin, fungsi sel beta pankreas, kolesterol HDL (*High Density Lipoprotein*), status oksidatif, faktor protrombotik, dan fungsi endotel.

Respon glikemik dan insulinemik *postprandial* yang rendah akibat diet SDS menunjukkan bahwa makanan kaya SDS dapat memberikan manfaat kesehatan. Konsumsi SDS berpotensi mengurangi risiko diabetes dan pra-diabetes, penyakit kardiovaskular, dan obesitas (sindrom metabolik). Diet tinggi SDS juga dapat menjaga keseimbangan sistem homeostasis glukosa. Konsumsi SDS juga dapat menurunkan *Nonesterified Fatty Acids* (NEFA), sehingga berdampak pada penurunan konsentrasi kolesterol. Manfaat ini dapat berkontribusi pada pencegahan dan penurunan resiko diabetes serta komplikasi sindrom metaboliknya.

2.4. Pati resistan

2.4.1. Definisi

⁴ Pati resisten atau *Resistant starch* (RS) didefinisikan sebagai sejumlah pati dan produk degradasi pati yang tahan terhadap hidrolisis enzim pencernaan amilase sehingga tidak diserap dalam usus. RS dapat memperbaiki sifat fungsional pangan dan memberikan efek kesehatan bila dikonsumsi dalam jumlah cukup. Perbaikan sifat fungsional yang dihasilkan yaitu meningkatkan viskositas bahan, memperbaiki tekstur dan keremahan produk, sedangkan efek kesehatan antara lain menurunkan kandungan

energi bahan, memperbaiki kadar kolesterol dan glukosa darah serta mencegah kanker kolon.

Beberapa sumber karbohidrat seperti gula dan pati dapat dicerna dan diserap dengan cepat di dalam usus halus dalam bentuk glukosa, kemudian diubah menjadi energi, sedangkan pati resisten masuk ke dalam usus besar seperti halnya serat pangan.

2.4.2. Klasifikasi pati resistan

RS diklasifikasikan menjadi 5 tipe berdasarkan sumbernya, yaitu RS1, RS2, RS3, RS4 dan RS5. Berikut merupakan klasifikasi 5 tipe RS:

1. Pati resisten 1 (RS1)

Merupakan jenis pati yang tahan terhadap pencernaan dan secara fisik dapat diperoleh secara langsung tanpa diproses, seperti pada biji-bijian atau leguminosa.

2. Pati resisten 2 (RS2)

Pati resisten yang ditemukan di dalam struktur granula, seperti pada kentang yang belum dimasak, tepung pisang hijau dan jagung tinggi amilosa. RS2 merupakan granula pati alami yang resisten terhadap enzim pencernaan, karena memiliki struktur yang kompak dengan tipe Kristal B sehingga sulit untuk dihidrolisa oleh enzim α -amilase.

3. Pati resisten 3 (RS3)

Pati resisten tipe ini terbentuk karena proses pengolahan dan pendinginan (retrogradasi), seperti pada roti, *cornflake*,

kentang dan jagung amilosa tinggi yang telah dingin. Proses retrogradasi tersebut memunculkan karakter resistensi terhadap hidrolisis. Saat pemanasan, amilosa akan keluar dari granula pati ke dalam larutan dalam bentuk polimer *coil* yang acak. Sementara saat pendinginan rantai-rantai polimer amilosa tersebut akan bergabung membentuk ikatan *doube-heliks* yang distabilkan oleh ikatan hidrogen.

4. Pati resisten 4 (RS4)

Merupakan pati hasil modifikasi secara kimia melalui asetilasi, esterifikasi, dekomposisi asam, hidrolisa dengan menggunakan enzim, oksidasi dan hidroksipropilasi maupun ikatan silang sehingga tahan dicerna. Jenis pati resisten ini memiliki berbagai struktur dan tidak ditemukan di alam. Salah satu contoh dari RS4 adalah modifikasi pati dengan butirir. Proses modifikasi pati dengan butirir menyebabkan pati lebih sukar untuk dicerna karena terjadi ³⁶ perubahan struktur beberapa satuan glukosa pada pati. Perubahan inilah yang menyebabkan enzim amilase tidak lagi mengenali struktur pati yang baru sehingga tidak dapat tercerna oleh enzim.

5. Pati resisten 5 (RS5)

Pati resisten terbentuk dari kompleks amilosa-lipid. ¹ Modifikasi pati dapat dilakukan untuk merubah sifat fisik-kimia dan atau fisik dari pati alami. Selain itu, juga dapat dilakukan dengan cara pemotongan struktur molekul, penyusunan kembali struktur molekul, oksidasi atau dengan melakukan substitusi gugus kimia

pada molekul pati. Komplek amilo-lipid biasanya ditemukan pada granula pati alami dan pati yang diolah. Struktur kristalin dari kompleks heliks amilosa melindungi bagian terbesar dari sisi kristalin amilosa dan meningkatkan ketahanan enzim dari kompleks amilo-lipid terhadap proses hidrolisis. Adanya kompleks amilo-lipid pada granula pati meningkatkan ketahanan enzim akibat terbatasnya pembengkakan granula karena proses pemasakan. Ketahanan enzim kompleks amilo-lipid tergantung dari struktur molekul lemak dan struktur kristalin *single heliks*. RS tipe 5 ini mempunyai potensi yang menguntungkan bagi kesehatan dalam mengontrol glukosa *postprandial* dan respon insulin, dan mencegah kanker kolon. Penelitian menyebutkan bahwa penambahan santan pada pembuatan nasi uduk dapat menurunkan pencernaan pati *in vitro* karena terbentuknya kompleks amilosa-lipid.

18

2.4.3. Faktor-faktor yang mempengaruhi konsentrasi RS dalam bahan pangan

Terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi kandungan pati resisten dalam bahan pangan, diantaranya yaitu:

72

1. Kadar amilosa

Semakin tinggi kadar amilosa pati, maka semakin tinggi kadar RS-nya. Granula pati kaya akan amilosa mempunyai kemampuan mengkristal lebih besar yang disebabkan oleh lebih intensifnya ikatan hidrogen, akibatnya pati tidak dapat mengembang/mengalami gelatinisasi sempurna pada waktu

pemasakan, sehingga tercerna lebih lambat. Pendinginan pati yang telah tergelatinisasi dapat mengubah struktur pati yang mengarah pada terbentuknya kristal baru yang tidak larut berupa pati teretrogradasi.

Gelatinisasi dan retrogradasi yang sering terjadi pada pengolahan bahan kaya pati dapat mempengaruhi pencernaan pati di dalam usus halus. Pemanasan/gelatinisasi akan mengubah sifat granula pati menjadi lebih mudah terhidrolisis oleh amilase dalam pencernaan (lebih mudah dicerna), sehingga proses pemanasan akan menurunkan kadar RS. Tetapi, pemanasan (yang telah mengalami gelatinisasi) yang disertai pendinginan pati dapat mengubah pati tergelatinisasi menjadi pati teretrogradasi (*retrograded starch*), sehingga kombinasi proses pemanasan dengan pendinginan akan meningkatkan kadar RS.

Pendinginan nasi dari beras varietas *Doongara* dalam refrigerator selama satu malam dan pembekuan selama satu minggu meningkatkan kadar RS masing-masing sebesar 9 dan 8 kali lipat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kandungan pati resisten pati sagu yang dikukus dengan suhu yang konstan akan meningkat dari 8,3 menjadi 18,1%. Hal tersebut diduga karena terjadinya proses retrogradasi akibat adanya pemanasan. Pengolahan garut menjadi kue kering menghasilkan nilai indeks glikemik kue yang rendah. Hal tersebut diduga karena peran pati resisten yang semakin meningkat akibat terjadinya proses gelatinisasi sebagian

karena pemberian air terbatas pada proses pembuatan adonan sehingga menyebabkan terjadinya retrogradasi.

2. Ukuran partikel

Ukuran partikel mempengaruhi tingkat pencernaan pati. ⁵⁴ Semakin kecil ukuran partikel makanan semakin besar luas permukaannya, sehingga meningkatkan kemungkinan kontak antara partikel makanan dengan enzim. Hal ini menjadikan tingkat pencernaan dan absorpsi makin tinggi yang berdampak pada peningkatan respon insulin.

3. Pengaruh adanya senyawa lain

Keberadaan senyawa gula seperti glukosa, maltosa dan ribosa diketahui mampu menurunkan kristalinitas pati. Gula akan menghambat terjadinya retrogradasi pada pati sehingga produksi RS akan menurun. Adanya serat pangan juga dapat mempengaruhi pencernaan pati karena keberadaan serat akan menghambat kontak fisik antara pati dengan enzim amilase. Serat pangan akan mempengaruhi pencernaan pati apabila secara fisik mampu menghalangi kontak antara pati dengan amilase, sehingga pati akan lebih tahan terhadap enzim pencernaan.

Terbentuknya kompleks antara pati dengan lipid juga akan mempengaruhi pencernaan pati karena kompleks pati-lipid menyebabkan lebih tahan terhadap enzim amilase karena bentuk substrat pati sudah mengalami perubahan, sehingga enzim amilase tidak lagi mengenali substrat pati tersebut. Hal ini yang menyebabkan pencernaan pati menurun. Selain lipid, adanya

senyawa lain seperti polifenol (tanin) dan asam fitat juga dapat menurunkan pencernaan pati. Seperti halnya yang terjadi pada lipid, pati yang berikatan dengan tanin dan asam fitat lebih sukar untuk dicerna oleh amilase karena adanya perubahan pada struktur pati yang menyebabkan enzim amilase tidak lagi mengenali substrat pati, sehingga pencernaan pati akan menurun.

2.4.4. Manfaat pati resistan bagi kesehatan

Pati Resisten/*Resistant Starch* (RS) mempunyai nilai fungsional yang penting, karena RS tidak dapat dicerna oleh enzim pencernaan, sehingga tidak terjadi peningkatan gula dalam darah. Dengan demikian, secara tidak langsung, RS mempunyai nilai fungsional untuk penderita diabetes karena dapat memperlambat peningkatan kadar gula darah.

RS menghasilkan energi 2-3 kkal/g, sedangkan pati menghasilkan energi 4 kkal/g. Selain itu RS diketahui mampu menurunkan kolesterol dan indeks glikemik. RS juga berdampak positif pada kesehatan kolon dan mencegah terjadinya kanker kolon karena mikroflora dalam kolon mampu memfermentasi RS menjadi senyawa asam lemak rantai pendek/*Short Chain Fatty Acid* (SCFA) meliputi asam butirat, asetat dan propionat, mereduksi pembentukan batu empedu, dan membantu penyerapan mineral.

Pada studi menggunakan hewan coba menunjukkan diet RS meningkatkan viskositas dan menurunkan pH feses, serta memproduksi SCFA yang lebih besar, khususnya butirat. Kondisi

demikian berkaitan erat dengan pencegahan kanker usus besar karena konsentrasi SCFA yang tinggi dalam kolon dapat menurunkan pH kolon dan mencegah pertumbuhan bakteri patogen yang pertumbuhannya membutuhkan lingkungan dengan pH basa. Asam butirat adalah salah satu substrat energi sel epitel usus besar dan dapat menghambat transformasi sel ganas, sehingga berperan dalam mencegah kanker usus besar.

2.5. Prebiotik

2.5.1. Definisi prebiotik

Prebiotik merupakan komponen bahan pangan ¹⁴ yang tidak dapat dicerna, secara selektif meningkatkan pertumbuhan dan/atau aktivitas satu atau sejumlah bakteri menguntungkan (probiotik) di usus besar. Prebiotik berperan dalam memodifikasi mikroflora usus besar dengan meningkatkan bakteri baik bagi kesehatan seperti *Bifidobacteria* dan *Lactobacilli* dengan disertai penurunan populasi bakteri patogen. Definisi prebiotik hampir serupa dengan serat pangan, namun prebiotik memiliki sifat selektivitas untuk beberapa jenis bakteri *indegenuous*. Beberapa molekul karbohidrat yang tidak tercerna pada rentang di-, oligo- dan polisakarida, pati resisten dan gula poliol diklaim memiliki sifat prebiotik. Laktulosa, galakto-oligosakarida, frukto-oligosakarida, inulin dan hidrolisatnya, malto-oligosakarida, dan pati resisten adalah prebiotik yang biasanya terdapat dalam bahan pangan. Prebiotik dapat ditemukan di berbagai sumber sayur dan buah

seperti sawi putih, bawang merah, bawang putih, asparagus, daun bawang, pisang, tomat dan banyak tanaman lainnya. Beberapa rangkuman prebiotik dalam bahan pangan disajikan dalam Tabel 2.4.

Tabel 2. 4. Beberapa jenis dan sumber prebiotik

Jenis	Sumber
Frukto-oligosakarida	Asparagus, bawang putih, bawang merahm gandum, madu, pisang, tomat
Isomaltulose	Madu
Xylo-oligosakarida	Buah, sayur, susu
Galakto-oligosakarida	Susu
Rafinosa oligosakarida	<i>Legume</i> , lentil, kacang
Laktulosa	Susu
Laktosukrosa	Laktosa
Isomaltulosa	Sukrosa
Malto-oligosakarida	Pati
Isomalto-oligosakarida	Pati
Arabinoxlyo-oligosakarida	Dedak gandum
<i>Enzyme-resistant dextrin</i>	Pati kentang

Sumber : (Al-Sheraji et al. 2013)

Hasil fermentasi prebiotik oleh mikrobia selektif di usus menghasilkan metabolit penting yaitu asam lemak rantai pendek, terutama asam asetat, asam propionat dan asam butirrat, yang digunakan oleh organisme inang sebagai sumber energi. Secara

umum, suatu senyawa dapat diklasifikasikan sebagai prebiotik berdasarkan tiga kriteria utama, yaitu:

1. ketahanan terhadap pencernaan dan penyerapan di saluran pencernaan bagian atas (lambung dan usus halus),
2. kerentanan terhadap fermentasi yang diinduksi mikroba pada usus besar (kolon),
3. stimulasi pertumbuhan dan aktivitas mikrobia usus selektif yang berdampak positif bagi kesehatan manusia.

2.5.2. Manfaat prebiotik bagi kesehatan

Mikrobiota usus manusia adalah kompleks mikroba yang memiliki hubungan mutualistik pada sistem pencernaan dan penyerapan komponen bahan pangan. Konsumsi bahan makanan tertentu, seperti prebiotik dan serat pangan, dapat memodulasi komposisi mikrobiota usus manusia. Prebiotik berperan sebagai substrat yang dapat difermentasi untuk menghasilkan metabolit menguntungkan pada kesehatan inang. Beberapa manfaat kesehatan prebiotik yaitu:

1. Menurunkan resiko kanker kolon

Kanker kolon adalah jenis kanker paling mematikan ketiga yang dilaporkan di Amerika Serikat. Gangguan kesehatan ini dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti, pola makan dan kebiasaan makan, aktivitas fisik, merokok dan paparan senyawa karsinogen lain, seperti senyawa karsinogen pada makanan yang dihasilkan selama proses pemasakan pada suhu tinggi, polusi

udara seperti polisiklik hidrokarbon aromatik, amina heterosiklik, senyawa N-nitroso, mikotoksin (aflatoksin) dan akrilamida merupakan faktor risiko potensial untuk pengembangan kanker kolon maupun jenis kanker lainnya.

Prebiotik ⁶⁵ secara selektif merangsang pertumbuhan dan/atau aktivitas satu atau sejumlah bakteri kolon yang menguntungkan, dan meningkatkan kesehatan inang. Fermentasi prebiotik ⁵⁶ di usus besar menghasilkan asam lemak rantai pendek (SCFA), seperti asam asetat, asam butirat dan asam propionat. Butirat diproduksi di usus besar pada konsentrasi yang bervariasi tergantung pada jenis prebiotiknya. Asam butirat dapat menginduksi diferensiasi fenotipe sel tumor kolon. Pengurangan proliferasi sel kolon dan induksi diferensiasi dalam sel epitel kolon kini meningkatkan penelitian terkait peran asam butirat dalam *treatment* colitis ulseratif.

2. Kesehatan saluran pencernaan

Masalah kesehatan saluran pencernaan menjadi masalah kesehatan global yang meningkat dalam beberapa tahun terakhir. Penyakit yang timbul dapat mempengaruhi penurunan mikrobiota usus yang bermanfaat bagi kesehatan. Hal ini dipengaruhi oleh gaya hidup yang penuh tekanan, modifikasi diet, konsumsi antibiotik dan penurunan fungsi sistem kekebalan tubuh. Diet berbasis prebiotik dipelajari dapat meningkatkan kesehatan usus. Penelitian (Andrade et al. 2019) menunjukkan bahwa diet prebiotik fruktan dengan dosis 12,5% dapat memperbaiki

mikroflora usus dengan meningkatkan strain *Bifidobacterium* dan *Lactobacillus* dan penurunan yang signifikan pada bakteri patogen *Clostridium*. Diamati pula adanya peningkatan ketebalan mukosa, proliferasi, dan adhesi sel pada bagian sekum, serta peningkatan total asam lemak rantai pendek (SCFA), khususnya asam butirat. Hal ini menunjukkan diet prebiotik fruktan dapat mendorong pertumbuhan bakteri probiotik dan penting dalam mencegah penyakit gastrointestinal.

3. Regulasi lipid darah

Konsumsi prebiotik dipelajari berperan dalam mempengaruhi regulasi lipid serum darah. Penelitian Yasmin et al. (2015) menunjukkan bahwa suplementasi frukto-oligosakarida dalam minuman fungsional dapat menurunkan kolesterol total mencapai 10,9-12,0% pada tikus hiperkolesterolemia dan 7,0-7,7% pada tikus hiperglikemia. Penurunan kolesterol total berkaitan dengan adanya penurunan LDL kolesterol sebesar 14,7-16,1% pada tikus hiperkolesterolemia dan 7,4- 8,1% pada tikus hiperglikemia. Mekanisme regulasi profil lipid yang utama adalah pengurangan lipogenesis liver melalui peningkatan produksi asam lemak rantai pendek di usus besar (kolon), terutama asam asetat, propionat dan butirat. Asam asetat dan propionat mencapai liver melalui penyerapan oleh mukosa kolon. Asam asetat digunakan sebagai substrat untuk sintesis kolesterol dan trigliserida *de novo*, sementara propionat memberikan efek antagonis dan menghambat ekspresi enzim lipogenik yang terlibat dalam sintesis

kolesterol. Oleh karena itu, rasio asam propionat/asetat yang terbentuk selama fermentasi prebiotik penting dalam menentukan kapasitas penurunan kolesterol.

Mekanisme prebiotik yang dapat berperan dalam perbaikan profil lipid darah meliputi :

1. peningkatan viskositas di saluran usus bagian atas. Tingginya viskositas dapat menghalangi penyerapan lemak, termasuk kolesterol dan asam empedu, sehingga meningkatkan ekskresi kolesterol dan asam empedu,
2. menurunkan pH *cecal*. Jumlah asam empedu yang larut akan menurun jika dalam kondisi pH rendah, sehingga penyerapan lipid juga menurun dan ekskresi asam empedu melalui feses meningkat,
3. perubahan sintesis triasilgliserol liver. Ekskresi asam empedu yang lebih tinggi menyebabkan peningkatan pemanfaatan kolesterol liver untuk mensintesis kembali asam empedu,
4. fermentasi prebiotik meningkatkan sintesis asam lemak rantai pendek, khususnya asam propionat, yang dapat menghambat sintesis kolesterol dengan menghambat aktivitas HMG-KoA reduktase.

BAB 3. LIPID BIOAKTIF

3.1. Pendahuluan

Lipid termasuk kedalam komponen ⁹ zat gizi makro yang dibutuhkan oleh tubuh dalam jumlah besar. Lipid tersusun atas asam lemak dan trigliserida. Istilah lipid bioaktif merujuk pada senyawa asam lemak yang memiliki aktivitas biologi tertentu sehingga bermanfaat positif untuk kesehatan tubuh.

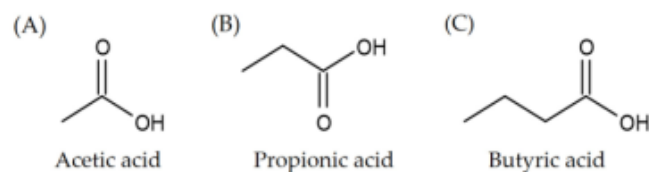
Asam lemak merupakan molekul lipid sederhana yang terdiri dari gugus asam karboksilat ¹⁸ pada salah satu ujungnya dan rantai hidrokarbon pada sisi lainnya. Berdasarkan jumlah atom karbon penyusunnya, asam lemak diklasifikasikan ke dalam 3 kelompok: ²³ asam lemak rantai pendek/*short chain fatty acids* (SCFA), asam lemak rantai sedang/*medium chain fatty acids* (MCFA), dan asam lemak rantai panjang/*long chain fatty acids* (LCFA). SCFA memiliki ¹¹⁸ <6 atom karbon C, MCFA memiliki 6-12 atom karbon, dan LCFA memiliki >12 atom karbon. Ketiga kelompok asam lemak tersebut memiliki aktivitas biologis dan memberikan manfaat kesehatan bagi tubuh. LCFA dengan aktivitas biologis terdiri dari ⁶⁷ asam lemak tak jenuh tunggal (*monounsaturated fatty acid*) dan ganda (*polyunsaturated fatty acid*).

SCFA pada umumnya dapat diperoleh dari pangan terfermentasi atau hasil fermentasi sumber serat pangan dan pati resisten di dalam kolon. Sedangkan MCFA dan LCFA dapat diperoleh dari bahan pangan harian. Manfaat kesehatan yang

dapat diperoleh dari asupan lipid bioaktif diantaranya yaitu antiinflamasi, kesehatan kardiovaskular, pencegahan kanker, menjaga kesehatan metabolisme lipid, dan lain sebagainya.

3.2. Asam Lemak Rantai Pendek

⁷ Asam lemak rantai pendek/*short chain fatty acids* (SCFA) merupakan molekul organik yang tersusun atas <6 atom karbon. SCFA merupakan anion terbesar yang dihasilkan selama proses fermentasi mikroorganisme dari kelompok karbohidrat dan protein yang tidak dapat tercerna. Namun, jumlah SCFA yang dihasilkan dipengaruhi oleh keragaman kondisi lingkungan, bahan pangan yang dikonsumsi, dan keberadaan mikrobiota dalam sistem pencernaan (*gut microbiota*). SCFA yang umum dihasilkan pada proses fermentasi tersebut diantaranya yaitu asam lemak butirat, propionate, dan asetat dengan jumlah 90-95% dari keseluruhan SCFA yang dihasilkan dalam kolon. Struktur kimia beberapa SCFA ⁷⁹ dapat dilihat pada Gambar 3.1.



Gambar 3. 1. Struktur kimia beberapa SCFA
Sumber: (Xiong et al. 2022)

SCFA pada umumnya diproduksi di sekum dan kolon proksimal. Konsentrasi SCFA akan menurun dari proksimal hingga

bagian kolon distal karena substrat fermentasi akan berkurang secara bertahap hingga akhirnya habis. Produksi SCFA dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti jenis substrat, jenis dan komposisi microbiota, pH kolon, waktu transit dalam kolon. Selain itu, kondisi kesehatan inang juga sangat berpengaruh terhadap produksi SCFA, seperti kondisi hubungan antara microbiota dan inang, kesehatan fisiologis hingga kesehatan psikologis dari inang. Hasil penelitian telah banyak menunjukkan peran SCFA terhadap kesehatan tubuh, terutama kesehatan kolon. Selain itu, keberadaan SCFA juga dapat membantu menjaga kesehatan metabolisme.

3.2.1. Aktivitas anti inflamasi

Inflamasi berkaitan dengan munculnya berbagai penyakit. Beberapa tahun terakhir penelitian dengan menggunakan SCFA terbukti dapat menurunkan produksi faktor-faktor inflamasi di dalam tubuh dengan cara menurunkan produksi ¹⁰⁹ senyawa pro-inflamasi dengan meningkatkan produksi senyawa anti-inflamasi. Asam lemak propionate dan butirat dapat ¹³² mencegah inflamasi melalui penghambatan ekspresi interleukin (IL)-6, *reactive oxygen species* (ROS), dan meningkatkan IL-10. Asam lemak butirat dapat mencegah pembentukan lipopolisakarida dengan meningkatkan produksi IL-10. Asam lemak asetat efektif dalam mencegah inflamasi neutrophil melalui induksi caspase apoptosis neutrophil, menurunkan aktifitas *nuclear factor-kappa B* (NF-κB) dan meningkatkan produksi mediator antiinflamasi, seperti IL-10, serta mentransformasi faktor pertumbuhan β dan annexin A1.

3.2.2. Aktivitas anti obesitas

Obesitas adalah kelainan metabolisme yang ditandai dengan dinamika homeostatis energi yang terganggu, yang dipengaruhi oleh keseimbangan energi yang masuk dan energi yang dikeluarkan oleh tubuh. obesitas dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti faktor genetik, lingkungan, hingga gaya hidup.

Kondisi obesitas yang banyak ditemukan sekarang sangat dipengaruhi oleh gaya hidup. Peningkatan konsumsi produk pangan yang cenderung mengarah ke diet *western* menjadi faktor yang menyebabkan terjadinya peningkatan asupan kalori berlebihan ke dalam tubuh. Obesitas dikaitkan dengan munculnya risiko diabetes tipe 2, gangguan kardiovaskular, hingga penyakit kanker.

Beberapa dekade ini, studi menyebutkan bahwa konsumsi SCFA dapat membantu dalam pencegahan obesitas. Studi oleh (Prentice et al. 2019) menyebutkan bahwa komposisi SCFA yang ditemukan dalam air susu ibu (ASI) dapat mencegah terjadinya obesitas pada bayi.

SCFA berperan penting dalam pencegahan obesitas dan pengaturan metabolisme energi melalui regulasi nafsu makan (*appetite*). Kemampuan SCFA dalam menekan asupan makanan berkaitan dengan pengaturan sistem saraf aferen vagus. Efektifitas jenis SCFA dalam kontrol sistem saraf tersebut tertinggi adalah asam butirat diikuti dengan asam propionate dan asam asetat.

SCFA juga telah terbukti dalam meningkatkan produksi beberapa hormon yang berperan dalam pencegahan obesitas. Hormon tersebut diantaranya *glucagon-like peptide 1 (GLP-1)*, *peptide YY (PYY)*, dan *leptin*. GLP-1 berperan dalam stimulus produksi insulin, sehingga asupan glukosa dalam tubuh dapat dimetabolisme dengan baik dengan kehadiran insulin. PYY berfungsi untuk menekan rasa lapar, sehingga dapat menghentikan nafsu makan. Leptin merupakan hormon yang diproduksi oleh sel adiposa dan sel enterosit dalam usus halus yang mampu membantu tubuh untuk menekan rasa lapar dan menurunkan penyimpanan lemak dalam sel adiposa.

3.2.3. Aktivitas anti diabetes

Diabetes mellitus (DM) adalah gangguan sindrom metabolic yang banyak diderita oleh masyarakat dunia. DM dikaitkan dengan tingginya kadar gula dalam darah (hiperglikemia), penurunan sekresi hormone insulin, hingga terjadinya resistensi insulin.

Jumlah penderita DM kian bertambah setiap tahunnya, dan sudah menjadi permasalahan kesehatan global. Federasi Diabetes Internasional memprediksikan bahwa penderita DM akan mencapai jumlah 592 juta di seluruh dunia pada 2035 jika factor risiko DM tidak dicegah mulai dari saat ini.

DM terdiri dari beberapa tipe, diantaranya yaitu DM tipe 1, tipe 2, DM gestasional (GDM), dan bentuk DM lainnya. DM tipe 1 merupakan kondisi gangguan kesehatan yang disebabkan oleh

kondisi autoimun dalam tubuh. Terjadi respon imun yang menyimpang terhadap autoantigen sel β pankreas. Kondisi demikian menyebabkan terjadinya penurunan sekresi hormon insulin.

DM tipe 2 disebabkan karena terjadinya resistensi insulin pada jaringan target, tanpa atau disertai penurunan jumlah sekresi hormon insulin dari sel β pancreas. Munculnya DM tipe ini dapat dipengaruhi baik oleh kondisi genetik, maupun oleh gaya hidup. DM gestasional/*gestational diabetes mellitus* (GDM) merupakan DM yang terjadi selama masa kehamilan. Kondisi ini disebabkan oleh resistensi insulin yang tidak diimbangi dengan peningkatan sekresinya.

DM, terutama DM tipe 2 sering dikaitkan dengan munculnya kejadian komplikasi pada organ tubuh lainnya seperti diabetes neuropati, gangguan kardiovaskular, gangguan fungsi liver, gangguan saraf mata, hingga menyebabkan kematian. Oleh sebab itu penelitian pencegahan dan manajemen DM tidak pernah berhenti dilakukan guna menekan prevalensi penderita DM.

Pemberian asam lemak propionat terbukti dapat memperbaiki resistensi insulin pada hewan coba dengan diet tinggi lemak. Aktivitas tersebut diduga berkaitan dengan produksi asam lemak dengan jumlah carbon ganjil/*odd chain fatty acid* (OCFA). Asetat dan propionat terbukti meningkatkan sensitivitas insulin. Kombinasi keduanya efektif untuk meningkatkan sensitivitas

insulin pada tikus dengan diet tinggi lemak, melalui mekanisme penekanan inflamasi.

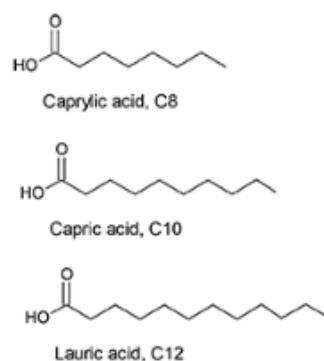
Asam lemak butirat dapat meningkatkan pertumbuhan sel epitel usus halus, memperkuat *tight junction* usus, dan mengatur aktivitas microbiota sistem pencernaan serta sel imun. Kondisi demikian dapat menjaga kesehatan *barrier* dalam usus halus sehingga bermanfaat untuk mencegah dan manajemen DM tipe 1. Propionate juga dapat menurunkan glukoneogenesis dalam liver via regulasi penghambatan enzim glukoneogenik seperti glukosa-6-fosfat dan fosfoenolpiruvat karboksikinase.

Beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa suplementasi butirat dapat mencegah resistensi insulin yang disebabkan oleh diet tinggi lemak, serta meningkatkan homeostatis glukosa dalam tubuh. Secara keseluruhan, SCFA dapat digunakan untuk pencegahan dan manajemen DM melalui peningkatan sensitivitas insulin, peningkatan homeostatis glukosa, dan menekan gluconeogenesis dalam liver.

28 3.3. Asam Lemak Rantai Sedang

Asam lemak rantai sedang/*medium chain fatty acids* (MCFA) (Gambar 3.2) juga merupakan penyusun dari trigliserida rantai sedang/*medium chain triglycerides* (MCTs). Kelompok asam lemak yang tergabung di dalam kelompok MCFA yaitu kelompok asam dodekanoat (C12:0), asam oktanoat (C8:0), asam heksanoat (C6:0) dan asam dekanoat (C10:0). MCFA dapat ditemukan dalam minyak kelapa dan minyak kernel kelapa sawit.

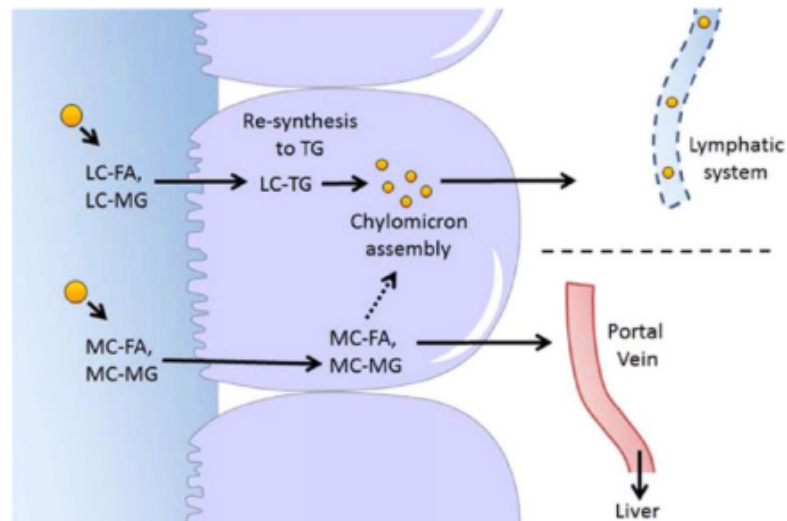
Asam lemak laurat (C12:0) merupakan asam lemak jenuh yang banyak ditemukan dalam minyak kelapa dan minyak kernel kelapa sawit. Jumlahnya mencapai 45g/100 g porsi minyak yang dapat dikonsumsi. Asam lemak laurat juga dapat ditemukan di minyak nabati lain, buah-buahan, biji-bijian, dan juga ditemukan pada ASI. Asam lemak kaprilat yang juga disebut sebagai asam oktanoat merupakan asam lemak jenuh. Asam lemak kaprilat banyak ditemukan pada susu hewan mamalia, namun sedikit ditemukan dalam minyak kelapa dan minyak kernel kelapa sawit.



Gambar 3. 2. Struktur kimia MCFA

MCFA dapat diserap dengan cepat dari saluran pencernaan dan secara langsung diedarkan menuju liver via vena porta dibandingkan dengan proses pencernaan LCFA yang harus melewati jalur limfatik terlebih dahulu sebelum masuk ke sirkulasi perifer. MCFA maupun MCTs telah terbukti memiliki manfaat kesehatan seperti menjaga Kesehatan kulit, menurunkan berat badan, menjaga konsentrasi kolesterol dalam darah, memberikan

efek imonomodulator, menjaga kesehatan kardiovaskular dan liver, serta mencegah risiko Alzheimer.



Gambar 3. 3. Perbedaan penyerapan asam lemak rantai medium dengan rantai Panjang

Sumber: (Poquet and Wooster 2016)

Efek Kesehatan yang ditimbulkan oleh konsumsi MCFA berkaitan erat dengan ukuran molekul MCFA yang relative lebih kecil dibandingkan dengan LCFA. Gambar 3.3. menunjukkan bahwa MCFA dan kelompok *medium chain monoglycerides* (MCMG) lebih mudah diserap. Kondisi ini dipengaruhi oleh sifat MCFA dan MCMG yang memiliki tingkat kepolaran lebih tinggi dibandingkan bentuk rantai panjangnya. Oleh sebab itu, MCFA dan MCMG memiliki tingkat kecepatan penyerapan menyerupai kecepatan penyerapan glukosa. Setelah proses penyerapan, MCFA tidak mengalami resintesis menjadi trigliserida (yang terjadi hanya pada asam lemak dengan $C > 12$), sehingga hanya sebagian kecil dari MCFA dan

MCMG yang mengalami pembentukan kilomikron. Selanjutnya, MCFA dan MCMG akan ditransportasikan sebagai asam lemak larut air yang membentuk ikatan dengan albumin serum darah dan meninggalkan enterosit dan langsung menuju liver via vena porta.

Sebaliknya, LCFA dan *long chain monoglycerides* (LCMG) dan *long chain triglycerides* (LCTG) terlebih dahulu mengalami resintesis menjadi trigliserida dan pembentukan kilomikron karena sifatnya ³³ yang tidak larut dalam air. Kilomikron yang terbentuk tidak dapat melewati vena porta sehingga asam lemak harus terlebih dahulu melewati sistem limfatik untuk menuju liver.

3.3.1. Kesehatan saluran cerna

MCFA dan MCTs dalam konsentrasi tinggi menunjukkan efek antibakteri untuk beberapa varietas bakteri gram positif dan gram negative seperti *Campylobacter jejuni*, *Listeria monocytogenes*, dan *Clostridium perfringens*. Selain itu MCFA juga diketahui dapat menurunkan proliferasi pada *Malassezia* (fungi). MCT juga dapat mencegah endotoxemia yang disebabkan oleh LPS. Suplementasi MCT dapat menjadi antibiotik alternatif untuk mencegah pertumbuhan beberapa mikroorganisme penyebab kolitis. MCFA mampu memodulasi populasi bakteri pada organ-organ spesifik seperti jejunum dan kolon.

3.3.2. Pencegahan obesitas

MCTs dilaporkan dapat meningkatkan efek rasa kenyang dan meningkatkan keluaran energi. Hal ini berkaitan dengan

kecepatan penyerapan MCTs di dalam tubuh karena ukuran molekulnya yang kecil. Diet MCTs menunjukkan penurunan konsumsi makanan dibandingkan dengan diet LCT. Penurunan nafsu makan tersebut berkaitan dengan peningkatan sekresi leptin dan peptida PYY. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa konsumsi MCTs dapat menginduksi sekresi hormon rasa kenyang lebih baik dibandingkan dengan LCT.

Konsumsi MCFA dan MCTs juga terbukti dapat meningkatkan thermogenesis dan oksidasi lemak sehingga dapat mencegah penyimpanan lemak berlebihan. Thermogenesis sendiri merupakan kondisi penggunaan energi dari asupan makanan untuk proses metabolisme di dalam tubuh. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa diet MCFA dan MCTs baik pada subjek normal maupun pada subjek dengan kelainan kesehatan sindrom metabolik, menghasilkan penurunan berat badan, penurunan nafsu makan, penurunan masa lemak. Pencegahan obesitas dapat ditingkatkan dengan mengkombinasikan diet MCFA dan MCTs yang disertai dengan aktivitas fisik.

3.3.3. Pencegahan diabetes

Pencegahan diabetes oleh MCFA dan MCTs MCFA berkaitan erat dengan mekanisme pencegahan obesitas. Konsumsi MCFA dan MCTs yang mampu menurunkan masa otot dan simpanan lemak dalam tubuh berkaitan dengan pencegahan resistensi insulin pada jaringan dan meningkatkan sensitifitas insulin. Selain itu, konsumsi MCTs dan MCFA dapat menjaga homeostatis glukosa

dalam tubuh dan mencegah terjadinya hipoglikemia baik pada pasien diabetes melitus tipe 1 maupun tipe 2.

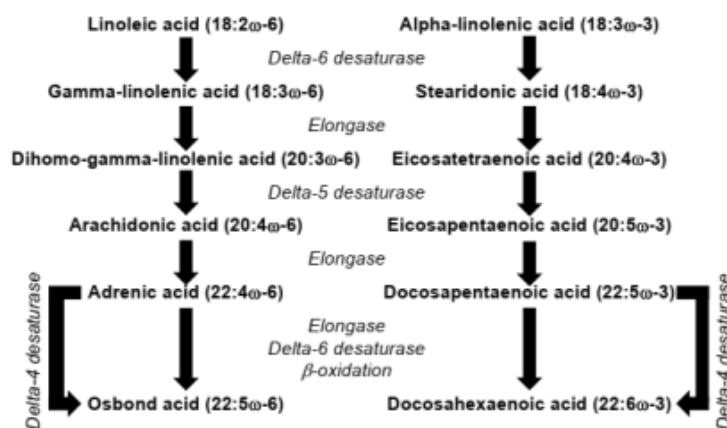
3.4. Asam Lemak Rantai Panjang

Asam lemak rantai Panjang/*long chain fatty acids* (LCFA) juga dapat memberikan manfaat kesehatan seperti halnya asam lemak rantai pendek dan menengah. LCFA yang memiliki potensi dalam pencegahan risiko penyakit dan memperbaiki fungsi organ tubuh yaitu LCFA dengan ikatan rangkap jamak/*polyunsaturated fatty acid* (PUFA). PUFA dikelompokkan ke dalam 2 jenis asam lemak berdasarkan letak ikatan rangkapnya, yaitu asam lemak omega 3 dan asam lemak omega 6 (ω -6). *Eicosapentaenoic acid* (EPA), dan *docosahexanoic acid* (DHA) merupakan asam lemak omega 3.

Dalam diet, asam linoleat (LA, C18:2; ω -6) dan asam α -linolenat (ALA, C18:3; ω -3) ditemukan sebagai asam lemak PUFA dengan jumlah yang tinggi. Keduanya tidak dapat disintesis dalam tubuh manusia maupun hewan, sehingga dikategorikan sebagai asam lemak esensial. Namun, keduanya dapat ditemukan pada bahan pangan nabati. Beberapa diantaranya yaitu produk kacang-kacangan, biji-bijian, dan minyak nabati seperti minyak bunga matahari, biji bunga matahari, biji labu, *walnut*, minyak kedelai dan lain sebagainya.

Kekurangan asupan PUFA dikaitkan dengan dermatitis, hipertensi renovascular, kelainan aktivitas mitokondria, penyakit kardiovaskular, diabetes melitus tipe 2, gangguan perkembangan

otak, arthritis, depresi, hingga penurunan resistensi terhadap infeksi. Risiko kelainan kesehatan tersebut dapat juga disebabkan karena kurangnya produk metabolit dari LA dan ALA. Beberapa hasil metabolit dari LA dan ALA dapat dilihat pada Gambar 3.4.



Gambar 3. 4. Jalur konversi asam lemak esensial
Sumber: (Djuricic and Calder 2021)

LA memiliki manfaat kesehatan karena LA juga berperan sebagai substrat untuk sintesis omega 6 PUFA lainnya, seperti asam γ -linolenat (GLA, 18:3; ω -6), asam dihomogamma-linolenat (DGLA, 20:3; ω -6), dan asam arakhidonat (AA). Baik omega 3 maupun omega 6 merupakan precursor dari senyawa *hormone-like* seperti eicosanoid yang berperan penting dalam proses biologi di dalam tubuh. Hasil penelitian menunjukkan bahwa LCFA merupakan senyawa yang penting dalam jalur pensinyalan yang mengatur fungsi sel dalam tubuh (pembelahan sel, pertumbuhan hingga kematian sel). Salah satu jalur pensinyalan yang dipengaruhi oleh keberadaan LCFA adalah *peroxisome proliferator-activated*

receptors (PARPs). Jumlah konsumsi LCFA yang kurang dapat memicu munculnya kanker melalui gangguan PARPs. Konsumsi LC-PUFA (*long chain polyunsaturated fatty acids*) seperti DHA dan EPA terbukti mampu mencegah risiko kanker payudara, kanker prostat, dan kanker kolon.

3.4.1. PUFA ω -6 dengan kesehatan kulit

LA memiliki peran yang unik dan spesifik dalam pengaturan integritas struktur pada kulit dan fungsi barrier kulit karena LA merupakan komponen esensial dalam seramid. Lapisan epidermis terdiri dari sel dan matriks ekstraseluler kaya lipid (50% seramid, 25% kolesterol, dan 15% asam lemak bebas). Fluiditas matriks ekstraseluler sangat dipengaruhi oleh kandungan LA dan keberadaan LA tidak dapat digantikan oleh asam lemak lainnya. Kekurangan enzim yang dibutuhkan juga menyebabkan kulit mengalami keterbatasan dalam konversi LA menjadi AA. Asam lemak yang di sirkulasi ke epidermis melalui reseptor lipoprotein. Selanjutnya senyawa tersebut melindungi penampilan kulit dan fungsi kulit serta memodulasi respon inflamasi.

Senyawa PUFA lainnya dapat berpengaruh terhadap faktor kesehatan kulit lainnya, seperti *atopic dermatitis* (AD) dan psoriasis. Gangguan kesehatan AD merupakan inflamasi jangka panjang yang merupakan kondisi patofisiologis yang kompleks dan multifaktor. Pencegahan inflamasi kulit dan peningkatan fungsi barrier pada epidermis merupakan terapi penting bagi penderita AD.

Pemberian suplementasi PUFA ω -6 (LA dan GLA) dan PUFA ω -3 (EPA dan DHA) dapat memperbaiki kondisi inflamasi.

3.4.2. Asam linoleat, kolesterol darah, dan penyakit kardiovaskular

Pemberian LA dapat menurunkan risiko kolesterol total dan konsentrasi LDL-kolesterol. Hal ini dipengaruhi oleh peningkatan regulasi *hepatic LDL receptor* (LDLR) atau reseptor LDL hepar dan ekspresi protein yang menginduksi pembersihan hepar dari sirkulasi LDL. LA juga membantu proses katabolisme kolesterol oleh aktivitas *cholesterol 7 α -hydrolase* (CYP7). Penggunaan kolesterol dalam sintesis asam empedu menyebabkan peningkatan aktivitas LDLR. Manfaat kesehatan LA dalam metabolisme kolesterol dapat mencegah risiko penyakit kardiovaskular.

3.4.3. Asam linoleat dan fungsi otak

Otak hanya membutuhkan < 2% total asam lemak sehingga keberadaan LA dianggap tidak begitu memiliki fungsi khusus, dibandingkan dengan peran AA dan DHA untuk kesehatan otak. AA dan DHA telah diketahui dibutuhkan sebanyak 40% dari total asam lemak dalam otak. Keberadaan LA dalam otak akan berperan sebagai substrat untuk proses β oksidasi atau sebagai precursor dalam sintesis metabolit reaksi oksidasi. Keberadaan metabolit tersebut diketahui berperan dalam mencegah frekuensi kejadian migrain dan meningkatkan kualitas otak.

BAB 4. PEPTIDA BIOAKTIF

4.1. Pendahuluan

Protein merupakan komponen makro dalam bahan pangan yang memiliki banyak peran, baik sebagai zat gizi maupun sebagai komponen yang memberikan sifat dan karakteristik pada produk pangan. Secara umum terdapat 20 jenis asam amino sebagai penyusun protein. Masing-masing asam amino memberikan fungsi dan peran yang berbeda-beda.

Protein dapat diperoleh dari sumber nabati maupun hewani. Keberadaan protein dalam diet sehari-hari dianggap penting karena protein memiliki fungsi yang tidak bisa digantikan oleh zat gizi lain yaitu sebagai komponen pembangun sel, berperan sebagai enzim dan hormon yang penting dalam sistem metabolisme tubuh, serta peran lainnya.

Protein dalam industry pangan berberan penting karena sifatnya yang mampu memberikan karakter dan ciri khusus pada produk pangan. Beberapa diantaranya yaitu sifat kelarutannya, kemampuan protein dalam membentuk jel, emulsi, dan buih, serta kemampuannya dalam mengikat air dan lemak.

Selain kedua peran di atas, protein memiliki manfaat lain bagi Kesehatan tubuh di luar manfaat gizinya. Definisi tersebut merujuk pada peran protein sebagai komponen pangan fungsional. Pangan fungsional diartikan sebagai kemampuan suatu

komponen bahan pangan dalam memberikan aktivitas biologi tertentu yang memiliki dampak Kesehatan bagi tubuh.

Kelompok protein yang memiliki aktivitas biologi tersebut dikategorikan sebagai bioaktif peptida. Peptida sendiri merupakan bentuk oligomer dari protein yang memiliki ukuran berat molekul rendah. Peptida disusun oleh minimal 2 asam amino melalui ikatan peptida, hingga terbentuk oligomer protein.

Peptida yang memiliki aktivitas biologi pada umumnya terdiri dari 2 hingga 20 asam amino. Lebih spesifiknya, peptida bioaktif diartikan sebagai wilayah spesifik dari suatu peptida yang menunjukkan aktivitas biologi tertentu seperti pencegahan terhadap penyakit hipertensi, kanker, diabetes, sebagai prebiotik, antioksidan, antimikrobia, hingga memberikan efek imonomodulator. dan lain sebagainya.

⁸ Peptida bioaktif dapat diperoleh dari sumber protein nabati dan hewani. Peptida bioaktif dapat diproduksi dengan berbagai cara, diantaranya yaitu melalui proses hidrolisis enzmatis, fermentasi, dan kombinasi keduanya. Sumber peptida dan metode perolehan/produksi peptida menentukan susunan residu asam amino dan jenis asam amino penyusun peptida yang dihasilkan. Perbedaan tersebut berdampak pada perbedaan aktifitas biologi yang dihasilkan.

Aktivitas biologi pada peptida dapat dievaluasi melalui berbagai macam metode seperti metode ⁴⁷ *in silico*, *in vitro*, *in situ*, hingga *in vivo*. Peptida yang telah terbukti memiliki aktivitas biologi

dapat dipekatkan hingga dimurnikan dengan berbagai macam metode pemisahan dan pemurnian. Oleh sebab itu, bab ini menyajikan informasi mulai dari berbagai macam proses produksi peptida bioaktif hingga aktivitas biologi peptida bioaktif serta mekanismenya.

Tabel 4. 1. Aktivitas biologis sequence peptida bioaktif berbasis beras

Bagian Beras	Sequence Peptida	Aktivitas Biologis
Protein Residu Beras	RPNYTDA	Antioksidan
	TSQLLSDQ	(<i>Radical</i>
	TRTGDPFF NFHPQ	<i>Scavanging</i>)
Endosperm Beras	FRDEHKK	Menghambat oksidasi lemak dan oksidan seluler
Albumin Beras	DHHQ	Menghambat
	DAHK	induksi Copper
	DHHK	dalam oksidasi LDL

98

Sumber : Yan et al. (2015); Zhang et al. (2010); Wei et al. (2007)

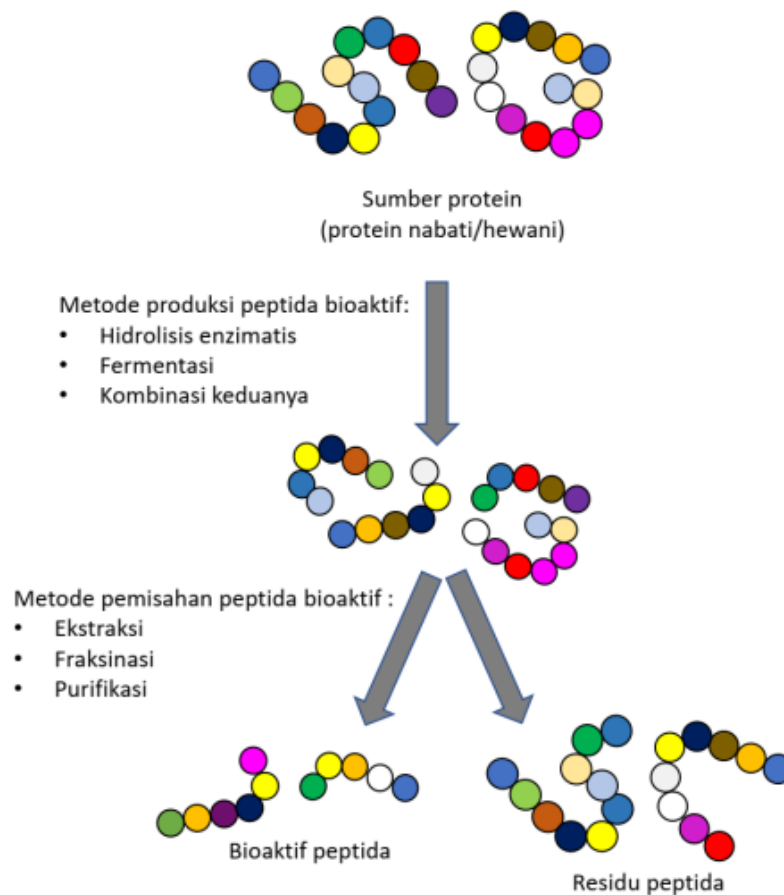
4.2. Produksi Peptida Bioaktif

Salah satu karakteristik peptida bioaktif adalah ukuran molekul peptida yang kecil dan maksimal tersusun dari 20 asam amino. Oleh sebab itu, produksi peptida bioaktif dapat dilakukan dengan prosedur-prosedur yang secara khusus dapat menghasilkan peptida dengan berat molekul (BM) rendah. Peptida

bioaktif dapat diproduksi melalui 3 cara yaitu hidrolisis enzimatis, fermentasi, kombinasi keduanya. Metode produksi peptida bioaktif dapat dilihat pada Gambar 4.1.

Terdapat beberapa parameter kritis yang perlu diperliverkaan pada proses hidrolisis dalam produksi peptida bioaktif. Beberapa diantaranya yaitu, sumber protein yang digunakan serta karakteristiknya (sifat fisik dan kimia), preparasi enzim yang akan digunakan (kemurnian, spesifitas substrat, aktifitas spesifik, kondisi pH dan suhu untuk aktifitas dan stabilitas enzim), serta kondisi proses hidrolisis (rasio konsentrasi enzim dan substrat), pH, suhu, dan waktu reaksi.

Metode hidrolisis enzimatis dapat digunakan dengan tujuan untuk mengetahui peptida bioaktif yang dihasilkan dari enzim-enzim spesifik. Namun, penggunaan metode tersebut baik dilakukan untuk skala laboratorium mengingat harga enzim yang tergolong mahal. Metode fermentasi menjadi metode yang aplikatif untuk produksi peptida bioaktif skala industri dikarenakan mikroorganisme merupakan sumber protease yang ekonomis dan lebih aman.



Gambar 4. 1. Proses Produksi Peptida Bioaktif

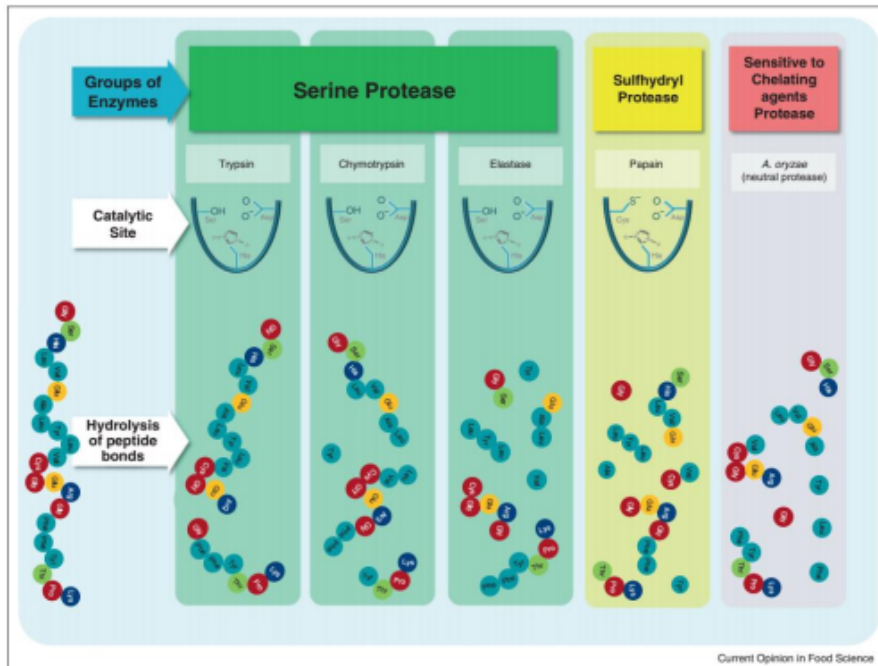
4.2.1. Hidrolisis enzimatis

Hidrolisis enzimatis merupakan metode tercepat, teraman, dan paling mudah dikontrol untuk produksi peptida bioaktif. Hidrolisis enzimatis dapat digunakan untuk meningkatkan manfaat biologis dari peptida yang dihasilkan. Metode ini juga dapat digunakan untuk meningkatkan nilai komersial suatu limbah produk pangan.

Hidrolisis enzimatis dapat merubah struktur tersier pada suatu protein sehingga menurunkan berat molekulnya. Perubahan berat molekul peptida akan berdampak pada perubahan kelarutannya. Hidrolisis enzimatis menyebabkan pembukaan-pembukaan struktur peptida, sehingga molekul yang dihasilkan memiliki gugus hidrofobik di permukaan yang lebih melimpah. Protease mengkatalis reaksi hidrolisis dengan memecah ikatan peptida, ikatan kovalen, dan ikatan hidrogen.

Hidrolisis enzimatis juga dapat meningkatkan interaksi antar peptida dan interaksi peptida dengan lingkungannya. Hal ini menyebabkan terjadinya perubahan sifat fungsional peptida yang dihasilkan. Beberapa macam protease yang umum digunakan dalam hidrolisis enzimatis serta skema pemecahan ikatan peptidanya ⁸⁵ dapat dilihat pada Gambar 4.2.

Gambar 4.2 menunjukkan berbagai macam enzim spesifik dengan sifat dan karakter yang berbeda untuk produksi peptida bioaktif. Papain merupakan enzim sistein endopeptidase yang memiliki spesifisitas substrat yang cukup luas dan secara khusus mengkatalis hidrolisis ikatan pada asam amino arginin, lisin, dan fenilalanin. Papain menghidrolisis molekul protein dimulai dari residu asam amino yang berada pada terminal C.



Gambar 4.2. Enzim protease dan spesifisitas pemutusan ikatan peptida

Sumber: (de Castro and Sato 2015)

Tripsin merupakan kelompok serin protease dengan spesifisitas substrat yang sempit. Tripsin secara khusus menghidrolisis ikatan peptida pada gugus karboksilat dengan residu asam amino lisin dan arginin. Pankreatin merupakan kompleks enzim yang terdiri dari enzim lipase, amilase, dan protease, termasuk enzim tripsin, kemotripsin, dan elastase. Pankreatin memiliki target pemecahan protein lebih banyak dan bersifat acak. Pankreatin secara khusus memotong ikatan pada gugus terminal N terfosforilasi, gugus hidrofobik pada terminal C, dan pada bagian tengah pada β -kasein.

Faktor-faktor yang mempengaruhi proses hidrolisis, derajat hidrolisis (DH) serta produk hidrolisat yang dihasilkan meliputi spesifitas enzim yang digunakan, kondisi sampel, waktu hidrolisis, dan rasio enzim dengan substrat. Spesifitas protease yang digunakan serta kondisi hidrolisis (pH, waktu, dan suhu) berpengaruh terhadap ukuran dan urutan (*sequence*) asam amino dalam suatu rantai peptida yang menyebabkan terbentuknya aktifitas spesifik. Selain itu, pemilihan jenis enzim dan kondisi hidrolisis yang berbeda juga berpengaruh pada DH yang dihasilkan.

Derajat hidrolisis (DH) didefinisikan sebagai presentase dari ikatan peptida yang dapat terputuskan selama proses hidrolisis. 100% DH merepresentasikan degradasi sempurna dari suatu protein menjadi asam amino. Penggunaan enzim yang spesifik pada ikatan peptida antar asam amino tertentu menyebabkan nilai $DH < 100\%$.

Nilai DH berbanding lurus dengan efektifitas pemilihan enzim serta kondisi hidrolisis. Kondisi optimum hidrolisis enzimatis tercapai apabila hidrolisis yang dilakukan menghasilkan DH yang tinggi. Selain itu, hasil pengujian terhadap aktifitas biologi pada peptida yang dihasilkan juga berbanding lurus dengan DH. Kondisi optimum proses hidrolisis dari beberapa enzim pada sampel kolagen dapat dilihat pada Tabel 4.2.

Tabel 4.2. Enzim, buffer, dan kondisi reaksi yang digunakan pada hidrolisis sampel kolagen (Zhang dkk., 2013).

Enzim	Kondisi optimal	Buffer
Alkalase	pH 8,0; 55°C	0,1 M <i>buffer</i> phosphate
Kolagenase	pH 7,5; 37°C	0,1 M <i>buffer</i> phosphate
Termolisin	pH 8,0; 37°C	0,1 M <i>buffer</i> phosphate
Proteinase K	pH 7,5; 37°C	0,1 M <i>buffer</i> phosphate
Pepsin	pH 2,0; 37°C	0,05 M <i>buffer</i> phosphate
Tripsin	pH 8,0; 37°C	0,1 M <i>buffer</i> phosphate

4.2.2. Fermentasi

Fermentasi merupakan metode yang efisien dan murah untuk menghasilkan peptida bioaktif dan menghidrolisis protein. Selama proses fermentasi, sistem proteolitik dapat mengeluarkan proteinase yang berkontribusi pada produksi peptida bioaktif berdasarkan spesifisitasnya. Protein akan terdegradasi menjadi bentuk yang lebih sederhana seperti oligopeptida, dipeptida, dan tripeptida. Protein juga akan memiliki sisi aktif yang lebih terekspos, sehingga dapat menyebabkan peningkatan aktifitas biologinya.

Penggunaan metode fermentasi dalam produksi peptida bioaktif pada umumnya berkaitan erat dengan produk-produk susu. Produk susu secara alami memiliki prekursor protein untuk menghasilkan molekul bioaktif. Fermentasi susu melibatkan berbagai jalur metabolisme untuk menghasilkan metabolit yang secara signifikan berkontribusi pada sifat kimia, biokimia, dan

nutrisi pada produk fermentasi. Sistem proteolitik dari bakteri asam laktat/*Lactic acid bacteria* (LAB) sangat kompleks. Terdapat tiga sistem utama pada sistem proteolitik LAB: (1) protease mengikat dinding sel yang merupakan tahapan inisiasi dari proses hidrolisis casein menjadi oligopeptida, (2) transporter spesifik yang bertugas mentransfer oligopeptida menuju sitoplasma dan peptida intraseluler, (3) proses hidrolisis berakhir ketika terbentuk asam amino bebas atau peptida dengan berat molekul yang lebih rendah dari oligopeptida. Beberapa jenis BAL yang memiliki aktifitas proteolitik meliputi *Lactobacillus helveticus*, *Lactobacillus delbrueckii ssp. bulgaricus*, *Lactobacillus lactis ssp. diacetylactis*, *Lactobacillus lactis ssp. cremoris* dan *Streptococcus salivarius ssp. Thermophilus*.

Metode fermentasi juga banyak diterapkan pada kelompok kacang dan sereal untuk menghasilkan peptida bioaktif. Beberapa jenis jamur yang umum digunakan pada fermentasi kacang dan sereal yaitu *Aspergillus oryzae* dan *Aspergillus sojae*. Selain itu, produksi peptida bioaktif juga dapat dilakukan dengan fermentasi produk daging.

4.2.3. Kombinasi Hidrolisis Enzimatis dan Fermentasi

Metode hidrolisis enzimatis dalam pembuatan peptida bioaktif dapat dikombinasikan dengan enzim komersial untuk meningkatkan konsentrasi peptida dan untuk meningkatkan aktifitas biologinya. Metode kombinasi dapat dipilih ketika peptida yang dihasilkan dari satu metode masih memiliki peptida dalam

bentuk rantai panjang dengan aktifitas yang rendah. Hafeez dkk. (2014) menunjukkan bahwa fermentasi susu dengan BAL mampu menghasilkan whey protein dengan aktifitas antihipertensi. Penggunaan BAL yang dikombinasikan dengan hidrolisis enzimatik signifikan meningkatkan konsentrasi peptida dan aktifitas biologinya dibandingkan dengan proses fermentasi maupun hidrolisis enzimatik yang dilakukan secara terpisah.

4.3. Aktivitas Biologi Peptida Bioaktif

4.3.1. Peptida Bioaktif dengan aktivitas antimikrobia

Sebagian besar organisme mampu memproduksi peptida antimikrobia sebagai bentuk pertahanan organisme tersebut. Peptida antimikrobia memiliki asam amino yang relatif pendek (12 hingga 100 asam amino) dengan muatan positif (+2 hingga +9) dan bersifat amfifilik. Peptida antimikrobia dapat diisolasi dari mikroorganisme *single-cell* dari serangga dan invertebrata lainnya, tanaman, amfibi, burung, ikan, mamalia, termasuk manusia. Peptida antimikrobia dapat memberikan aktifitas antimikrobia secara langsung. Namun, aktifitas tersebut dapat dihambat oleh kondisi fisiologis seperti konsentrasi kation divalen dalam jumlah sedang hingga tinggi, protease pada inang, polivalen anion, serta konsentrasi peptida yang rendah.

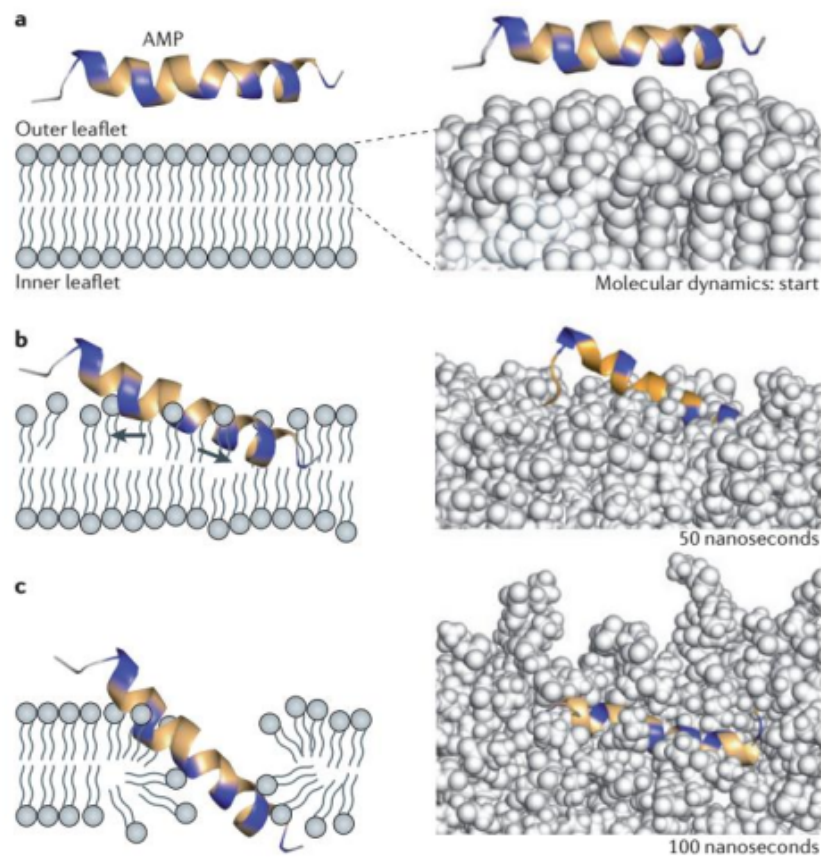
Peptida antimikrobia secara alamiah maupun hasil modifikasi bersifat spesifik spesies. Artinya peptida tersebut hanya efektif terhadap bakteri tertentu sehingga peptida dapat

membunuh bakteri patogen tanpa harus mematikan flora normal. Peptida antibakteri berinteraksi dengan membran sel bakteri melalui interaksi muatan positif peptida dengan muatan negatif dari lipida pada permukaan luar sel bakteri ataupun membran sitoplasma. Selanjutnya, mekanisme antibakteri ditentukan oleh tipe peptida. Secara umum ada dua macam tipe peptida berdasarkan mekanisme aktifitas antibakterinya, yaitu peptida yang bekerja dengan mempengaruhi permeabilitas membran dan peptida yang bekerja di dalam sitoplasma.

Peptida yang bekerja dengan mempengaruhi permeabilitas membran, bekerja dengan cara membuat pori. Interaksi antara peptida dengan membran bakteri selanjutnya diikuti dengan kerusakan membran, gangguan fisiologis membran, seperti biosintesis dinding sel, pembelahan sel, atau translokasi melewati membran untuk berinteraksi dengan sitoplasma sel target.

Gambar 4.3 menunjukkan mekanisme kerusakan membran atau translokasi oleh peptida antimikrobia. Tahap pertama ditandai dengan pelekatan membran (a) dan insersi ke dalam membran luar (b). Tidak semua AMP menyisip ke dalam dan merusak membran (c) atau membentuk pori. Peptida dengan rantai pendek tidak dapat merentangkan bilayer dengan sempurna, sedangkan peptida pada konsentrasi tinggi memungkinkan untuk peningkatan pelengkungan membran dan memfasilitasi pembentukan pori atau translokasi melewati membran. Peptida yang bekerja di dalam sitoplasma dapat

menghambat fungsi intraseluler seperti penghambatan sintesis DNA, RNA, dan reaksi enzimatik tanpa mengganggu stabilitas membran. Peptida yang bekerja di dalam sitoplasma dimulai dengan penyisipan peptida melalui membran lipid bilayer ke dalam membran sitoplasma yang kemudian menyebabkan pelepasan lipid.



Gambar 4.3. Mekanisme kerusakan membran atau translokasi oleh peptida antimikrobia.

Peptida antimikrobia (AMP) dengan bagian hidrofobik berwarna biru. Sumber: (Fjell dkk., 2012)

4.3.2. Peptida Bioaktif dengan aktivitas antioksidan

Antioksidan didefinisikan sebagai substansi yang secara signifikan dapat memperlambat atau menghambat reaksi oksidasi. Antioksidan merupakan komponen nutraceutical yang penting untuk mencegah terjadinya reaksi oksidasi di dalam tubuh. Selain itu, antioksidan juga berperan sebagai bahan tambahan pangan untuk mencegah reaksi oksidasi pada produk pangan. Keberadaan antioksidan dapat mencegah aktifitas radikal bebas yang dapat berakibat pada kerusakan protein dan lemak, mutasi DNA, oksidasi membran fosfolipid dan peningkatan LDL kolesterol.

Aktifitas antioksidan pada peptida bioaktif dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu berat molekul, komponen asam amino hidrofobik, asam amino aromatik, asam amino bermuatan, sequence asam amino, serta asam amino yang memiliki aktivitas antioksidan tinggi. Mekanisme aktifitas antioksidan oleh peptida bioaktif diantaranya yaitu penghambatan peroksidasi lipid, penghilangan radikal bebas, pengkelatan ion logam, dan mengurangi spesies oksigen reaktif.

Berat molekul suatu peptida sangat mempengaruhi aktivitas penghambatan radikal DPPH. Peptida dengan berat molekul yang rendah (*Low Molecular Weight*) terutama <1 kDa memiliki kemampuan penghambatan radikal DPPH yang lebih baik dibandingkan peptida dengan berat molekul besar (*High Molecular Weight*), terutama 3-5 kDa dan 5-10 kDa. Total asam amino hidrofobik dan asam amino aromatik pada peptida dengan berat

molekul < 1 kDa lebih banyak dibandingkan fraksi peptida dengan berat molekul yang lebih tinggi. Fraksi peptida dengan BM rendah terbukti memiliki aktifitas yang tinggi pada penghambatan radikal superoksida. Namun, aktifitas penghambatan radikal superoksida pada peptida tidak lebih besar jika dibandingkan dengan glutathion superoxide dismutase.

Asam amino aromatik seperti Tirosin, Triptofan, dan Fenilalanin masing-masing secara berurutan memiliki gugus fenolik, indol, dan imidazol yang dapat berperan sebagai donor proton pada senyawa radikal yang kekurangan elektron. Asam amino Histidin juga memiliki peran serupa dengan gugus imidazol pada rantai sampingnya. Keberadaan asam amino Tirosin, Triptofan, Metionin, Lisin, dan Sistein menjadi faktor terpenting pada peptide antioksidan, terutama kemampuannya untuk mengurangi perubahan Fe^{3+} menjadi Fe^{2+} dan mengkelat ion logam Fe^{2+} dan Cu^{2+} . Asam amino Metionin dan Sistein mampu mendonorkan hidrogen sulfur sehingga dapat menangkal senyawa radikal. Asam amino Fenilalanin, Isoleusin, Valin dan Leusin memiliki kemampuan dalam menangkal radikal superoksida.

Peningkatan hidrofobisitas suatu peptida berbanding lurus dengan kemampuannya menangkal radikal DPPH dan menghambat senyawa radikal lainnya. Peptida dengan hidrofobisitas yang tinggi memiliki aktifitas penghambatan senyawa radikal lebih besar dibandingkan peptida dengan hidrofobisitas rendah. Peptida dengan hidrofobisitas tinggi dapat

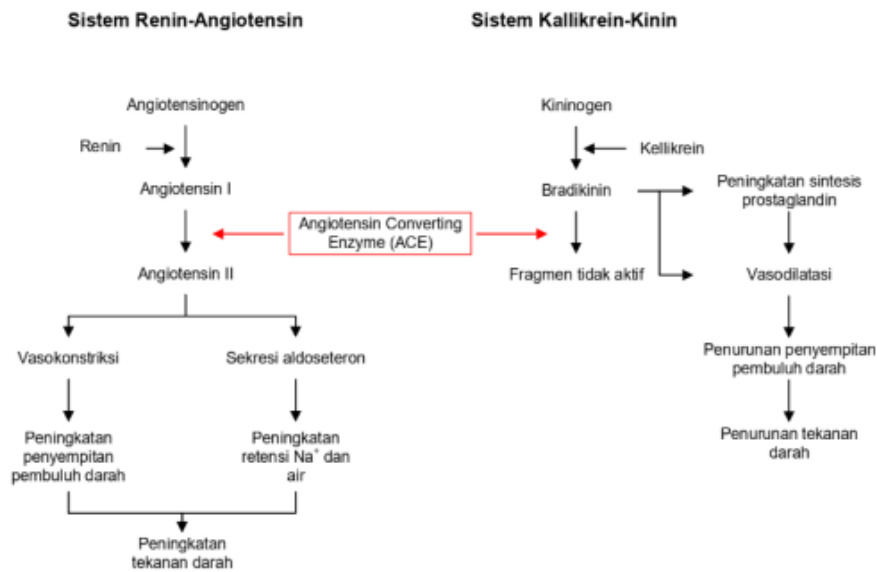
meningkatkan kelarutan peptida tersebut dalam media non polar sehingga dapat meningkatkan aktifitasnya sebagai antioksidan. Kelarutan suatu peptida pada media non polar dapat memfasilitasi interaksi antara peptida dengan senyawa radikal sehingga dapat menghentikan reaksi oksidasi oleh senyawa radikal tersebut.

Pengujian aktifitas antioksidan suatu peptida bioaktif dapat dilakukan dengan metode *in vitro* dan *in vivo*. Metode pengujian aktifitas antioksidan secara *in vitro* diantaranya yaitu pengujian penghambatan radikal DPPH, radikal peroksil (ORAC), menangkal kekuatan logam sebagai prooksidan (FRAP), penghambatan radikal ABTS, pengkelatan logam Cu^{2+} dan Fe^{2+} serta kuantifikasi produk peroksidasi lipid. Sedangkan pengujian aktifitas antioksidan secara *in vivo* dapat dilakukan dengan pengukuran antioksidan enzim dalam tubuh hewan coba, meliputi SOD (*Superoxide dismutase*), CAT (*Catalase*), GSH (*Glutathion*), GST (*Glutathion-s-transferase*), GPx (*Glutathion peroksidase*), dan pengukuran total malonaldehid (produk peroksidasi lipid)

4.3.3. Peptida Bioaktif dengan aktivitas antihipertensi

Peningkatan tekanan darah (hipertensi) menjadi kondisi yang diderita oleh sebagian besar masyarakat dunia. Meskipun merupakan penyakit yang dapat terkontrol, hipertensi berhubungan erat dengan beberapa penyakit kardiovaskular seperti atherosklerosis dan stroke. Kondisi hipertensi sangat dipengaruhi oleh kinerja *Angiotensin-I-Converting Enzyme (ACE)*. ACE merupakan enzim yang mampu mengkatalis perubahan

Angiotensin I (bentuk tidak aktif) menjadi Angiotensin II (bentuk aktif). Pembentukan Angiotensin II menyebabkan terjadinya



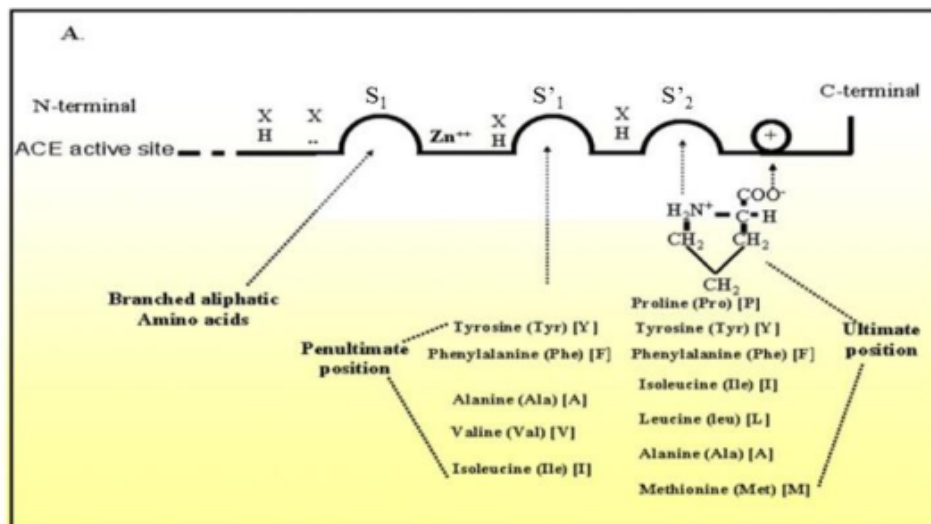
vasoconstrictor (penyempitan pembuluh darah) dan menonaktifkan bradikinin, yang selanjutnya diikuti dengan peningkatan tekanan darah. Mekanisme aktifitas ACE dapat dilihat pada Gambar 4.4.

Gambar 4.4. Mekanisme Aktifitas ACE pada Regulasi Tekanan Darah

Sumber: (Li dkk., 2004)

Kelompok penghambat aktifitas ACE berperan sebagai inhibitor kompetitif yang mencegah reaksi antara ACE dengan substrat (Angiotensin I). Keberadaan inhibitor kompetitif akan mencegah terjadinya *vasoconstriction* dan sekresi aldosteron. Di sisi lain, bradikinin akan aktif dan meningkatkan *vasodilatation* (pelebaran pembuluh darah) sehingga tekanan darah dapat

menurun. Model pengikatan interaksi antara substrat sebagai inhibitor kompetitif dan sisi aktif pada ACE dapat dilihat pada Gambar 4.5.



Gambar 4.5. Model Pengikatan Interaksi antara Substrat sebagai Inhibitor Kompetitif dengan Sisi Aktif pada ACE
Sumber: (Wilson dkk., 2011)

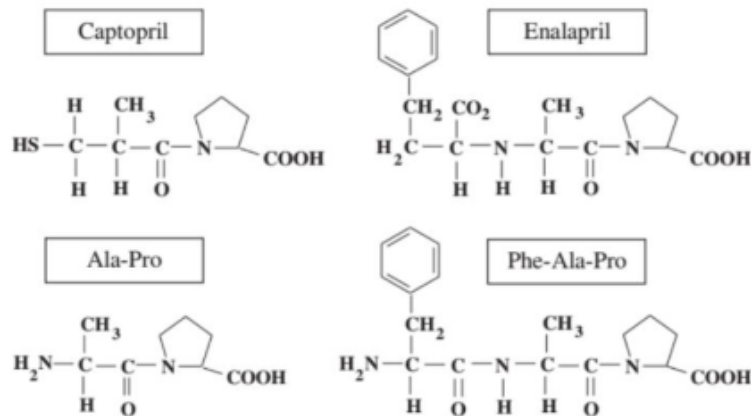
Gambar 4.5 menunjukkan permodelan interaksi pengikatan antara substrat sebagai inhibitor kompetitif dengan sisi aktif ACE. Wilayah setengah lingkaran dengan label S, S'₁, dan S'₂ merepresentasikan sisi aktif ACE yang berinteraksi dengan residu asam amino yang sesuai pada substrat (peptida) atau inhibitor kompetitif. Ion zink pada ACE yang terletak diantara S dan S'₁ berperan dalam reaksi hidrolisis pada ikatan peptida antara residu asam amino antepenultimate dan residu asam amino penultimate dari substrat, sehingga menghasilkan produk dipeptida. Gugus X-H berperan sebagai donor hidrogen yang dapat mengikat residu terminal peptida. Ikatan nonsiklik pada substrat peptida terletak

diantara S'_1 dan S'_2 . Muatan positif dari gugus sisi aktif ACE membentuk ikatan ionik dengan muatan negatif pada gugus karboksil terminal C pada substrat.

Obat-obatan sintesis penghambat ACE dapat menyebabkan terjadinya efek samping seperti batuk, gangguan indra perasa, ruam, dan angiodema. Oleh sebab itu, diperlukan adanya bahan alami sebagai pengobatan alternatif untuk menghambat kinerja ACE. Beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa dipeptida (Alanin dan Prolin) memiliki kesamaan struktur dengan kaptopril, sedangkan tripeptida (Phenilalanin, Alanin, dan Prolin) memiliki kesamaan struktur dengan enalapril. Perbandingan struktur tersebut dapat dilihat pada Gambar 4.6. Kaptopril dan enalapril merupakan obat sintesis penurun tekanan darah.

Aktifitas peptida bioaktif dalam menghambat kinerja ACE dipengaruhi oleh beberapa faktor, diantaranya yaitu asam amino penyusun, berat molekul peptida, dan hidrofobisitas peptida. Keberadaan asam amino aromatik dan alifatik seperti Prolin, Phenilalanin, dan Tirosin, pada C terminal serta Valin dan Isoleusin pada N terminal dari peptida bioaktif berbanding lurus dengan aktifitas penghambatan. Proporsi hidrofilik-hidrofobik pada peptida merupakan faktor terpenting yang berpengaruh dalam aktifitas penghambatan ACE. Sifat hidrofilitas yang tinggi akan melemahkan aktifitas penghambatan dari peptida. Hal ini

disebabkan karena karakter hidrofilik pada peptida tidak akan dapat mengakses sisi aktif dari ACE.



Gambar 4.6. Struktur obat penghambat aktifitas ACE dan korelasinya dengan peptida penghambat ACE
Sumber: (Matsui and Matsumoto 2006)

Peptida PRPPKPP yang dihasilkan dari simulasi pencernaan *in vitro* ekstrak peptida tepung kecambah lamtoro gung menunjukkan aktifitas penghambatan terhadap ACE. Keberadaan residu asam amino prolin pada terminal C memiliki 2 fungsi. Pertama, gugus karboksil pada prolin dapat membentuk ikatan hidrogen dengan gugus hidroksil pada asam amino Tyr520 dan gugus amin pada asam amino Gln281 pada sisi aktif ACE. Kedua, cincin pirolidin pada rantai samping prolin mampu membentuk interaksi hidrofobik yang kuat dengan asam amino aromatik pada residu asam amino ACE di subsite S'2.

BAB 5. FITOKIMIA BIOAKTIF

5.1. Pendahuluan

Fitokimia merupakan senyawa atau nutrisi yang berasal dari tanaman. Komponen fitokimia biasanya terdapat dalam jumlah kecil pada bahan pangan. Banyak jenis senyawa fitokimia telah dipelajari serta dikelompokkan berdasarkan struktur dan fungsinya. Seperti senyawa fenolik, flavonoid (subkategori fenolik), terdapat di semua tumbuhan dan telah banyak dipelajari pada sereal, kacang-kacangan, minyak zaitun, sayuran, buah-buahan, teh, dan anggur merah.

Senyawa fenolik memiliki sifat antioksidan. Beberapa hasil penelitian menunjukkan efek yang menguntungkan dari senyawa fenolik seperti mencegah pertumbuhan tumor dan kanker. Fitoestrogen dalam kedelai dan pada biji-bijian atau buah-buahan, memiliki sifat antioksidan dan memberikan efek menguntungkan dalam menekan penyakit kardiovaskular. Resveratrol yang ditemukan dalam kacang-kacangan dan anggur merah, memiliki sifat antioksidan, antitrombotik, anti-inflamasi, dan dapat menghambat karsinogenesis. Likopen merupakan karotenoid antioksidan kuat yang ditemukan dalam tomat dan buah-buahan lainnya yang dapat melindungi dari resiko kanker dan menghambat pertumbuhan sel tumor. Oleh karena itu, pengonsumsi buah dan sayur yang kaya akan antioksidan dapat memberikan manfaat kesehatan bagi tubuh. Berikut ini akan

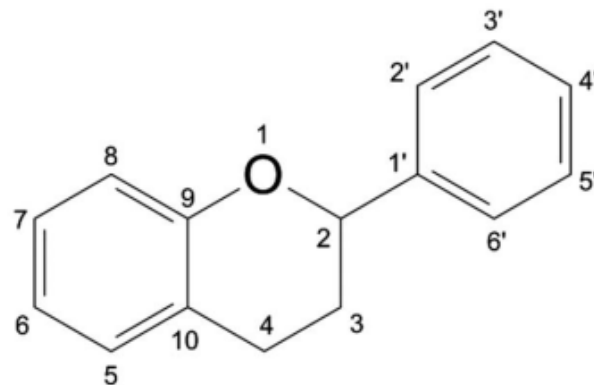
dijelaskan mengenai berbagai macam fitokimia bioaktif yang terkandung dalam tanaman.

5.2. Polifenol

Polifenol merupakan senyawa alami yang disintesis oleh tanaman dengan karakteristik kimia yang serupa dengan fenolik dan memiliki sifat antioksidan yang kuat. Senyawa polifenol biasanya terdapat dalam buah-buahan, sayuran, teh hijau, dan biji-bijian. Polifenol merupakan kelompok fenolik yang memiliki ciri khas setidaknya dua cincin fenil dan satu atau lebih gugus hidroksil. Oleh karena itu, polifenol dapat secara sederhana diklasifikasikan menjadi flavonoid dan non flavonoid atau dibagi lagi menjadi banyak subkelas tergantung pada jumlah unit fenol dalam struktur molekulnya, kelompok substituen, dan/atau jenis hubungan antara unit fenol.

Polifenol disintesis oleh tanaman dan didistribusikan secara luas di jaringan tanaman yang sebagian besar berbentuk glikosida. Meskipun struktur dasar flavonoid adalah aglikon (fragmen nongula dari glikosida yang sesuai), flavonoid dapat ditemukan sebagai glikosida atau aglikon. Semua flavonoid berbagi struktur dasar difenil propana (C6-C3-C6), di mana cincin fenolik (cincin A dan cincin B) biasanya dihubungkan oleh cincin heterosiklik. Cincin heterosiklik ini (cincin C) biasanya merupakan piran tertutup. Struktur seperti yang ditunjukkan pada Gambar 5.1. Tiga cincin biasanya ditulis dan diberi label dengan huruf A, B, dan C. Cincin heterosiklik diberi label C. Atom oksigen diberi nomor sebagai

posisi pertama, dan atom karbon yang tersisa diberi nomor dari C2 sampai C10. Ring B menunjukkan enam posisi dari C1' ke C6'.



Gambar 5. 1. Struktur flavonoid
Sumber: (Singla et al. 2019)

Polifenol adalah metabolit sekunder yang melimpah pada *kingdom plantae* dengan berbagai aktivitas biologis. Karena efek terapeutiknya yang beragam, polifenol banyak digunakan dalam pengobatan tradisional dan pengembangan obat. Polifenol memiliki spektrum aktivitas biologis yang luas seperti antioksidan, antihipertensi, dan aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase. ²⁰ Polifenol adalah senyawa aromatik yang mengandung satu atau lebih gugus hidroksil, yang dibagi menjadi asam fenolik dan flavonoid. Asam fenolik selanjutnya diklasifikasikan sebagai asam hidroksibenzoat (misalnya, asam galat dan turunannya) dan asam hidroksisinamat (misalnya, asam caffeic dan turunannya). Subtipe flavonoid termasuk flavonol, flavon, isoflavon, flavan, katekin (flavan-3-ols), antosianin, dan kalkon.

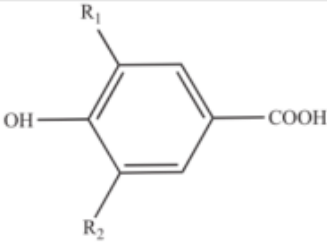
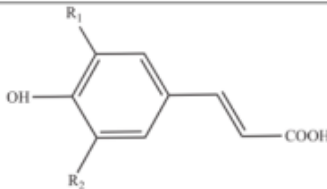
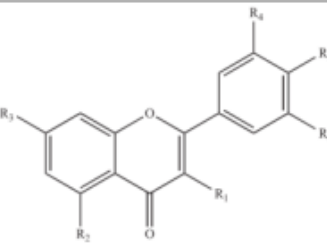
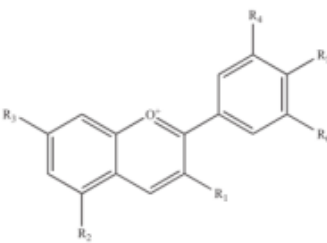
Polifenol telah banyak diteliti memiliki beberapa aktivitas biologis seperti penghambat aktivitas α -glukosidase sehingga berpotensi untuk dikembangkan menjadi senyawa bioaktif untuk mencegah diabetes. Beberapa diantaranya seperti *ester galloyl*, *caffeoyl*, dan *hexahydroxydiphenyl* dari *dihydrochalcone glucosides*, *sulfonamide chalcones*, *macluraxanthone B*, *cudraxanthone L*, *mangostin xanthone*, analog *catechin planar*, dan glukosida dari *flavanone* dan *acetophenone*. Selain itu, beberapa polifenol seperti *naphthylchalcones* dan *isoeugenol* menunjukkan aktivitas antihiperlipidemik *in vivo* yang berpotensi untuk mengurangi kadar glukosa darah, merangsang sekresi insulin, dan menghambat aktivitas α -glukosidase dalam kisaran konsentrasi yang rendah (nanomolar).

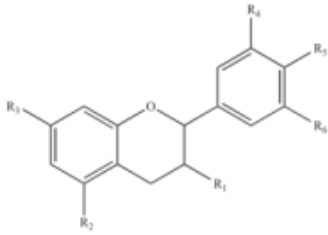
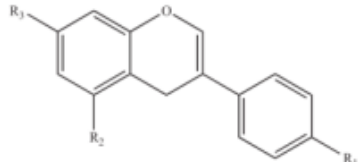
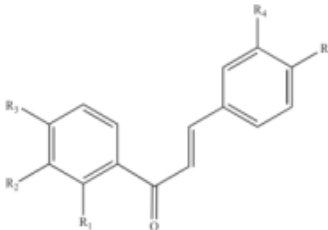
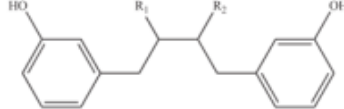
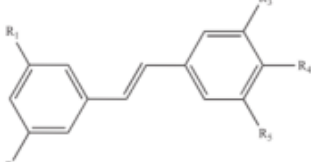
Polifenol dapat diklasifikasikan ke dalam empat kelompok utama, yaitu asam fenolik, flavonoid, stilben, dan lignan. Struktur kimia dan contoh dari polifenol ditunjukkan pada Tabel 5.1. berdasarkan Tabel 5.1. polifenol memiliki keanekaragaman struktur sebagai fungsi dari jumlah cincin fenol yang dimilikinya dan unsur-unsur yang mengikat cincin tersebut. Flavonoid adalah salah satu senyawa polifenol yang memiliki kelompok terbesar dan paling banyak dipelajari oleh peneliti.

Polifenol bersifat tidak stabil, cenderung mudah terdegradasi dan/atau bereaksi dengan beberapa unsur (misalnya oksigen dan ion logam selama tahap pemrosesan dan penyimpanan). Perubahan struktur yang terjadi pada polifenol

berakibat pada penurunan aktivitas biologisnya. Oleh karena itu, stabilitas aktivitas polifenol perlu diperhatikan selama proses pengolahan, penyimpanan, hingga konsumsinya.

Tabel 5. 1. Klasifikasi senyawa polifenol berdasarkan strukturnya

Kelas	Struktur	Substitusi	Contoh
Phenolic acids Hydroxybenzoic acids		R1: H, OH, OCH ₃ R2: H, OH, OCH ₃	Gallic acid Vanillic acid Procyanidin B1 Theogallin
Hydroxycinnamic acids		R1: H, OH, OCH ₃ R2: H, OH, OCH ₃	Caffeic acid Ferulic acid p-Coumaric acid Rosmarinic acid
Flavonoids Flavonols Flavones Flavanones		R1: H, OH R2: H, OH R3: H, OH R4: H, OH R5: OH, OCH ₃ R6: H, OH	Hesperidin Naringenin Quercetin Kaempferol Luteolin
Anthocyanidins		R1: H, OH R2: OH, OCH ₃ R3: OH R4: H, OH R5: OH R6: H, OH	Cyanidin Pelargonidin

Catechins		R1-R3: OH R4: H, OH R5: OH R6: H, OH	Catechin Epicatechin Epigallocatechin
Isolavone		R1: OH R2-R3: H, OH	Genistein Daidzein
Chalcones		R1-R5: H, OH	Xanthohumol Phloretin Isosalipurpurin
Ligans		R1-R2: H, OH	Enterodiol Matairesinol
Stilbenes		R1-R4: H, OH, OCH ₃ R5: H, OH	Resveratrol Piceatannol

Sumber: (Saurina and Sentellas 2015)

Faktor-faktor yang menyebabkan senyawa polifenol tidak stabil yaitu penggunaan senyawa kimia, reaksi enzimatik, dan perlakuan fisik yang digunakan dalam pengolahan makanan. Ketidakstabilan kimia dan enzimatik menyebabkan perubahan seperti oksidasi atau polimerisasi. Keduanya menyebabkan perubahan struktur, karakteristik fisik dan kimia, serta berdampak pada perubahan aktivitas biologisnya.

Bioavailabilitas memainkan peran penting dalam sifat biologis polifenol, yang berkaitan dengan proporsi penyerapan, pencernaan dan metabolisme dalam sistem peredaran darah. Beberapa studi epidemiologi dan eksperimental menggambarkan peran protektif polifenol pada gangguan kesehatan yang disebabkan oleh virus dan gangguan kesehatan lainnya seperti diabetes, hiperkolesterolemia, peradangan, dan lain sebagainya.

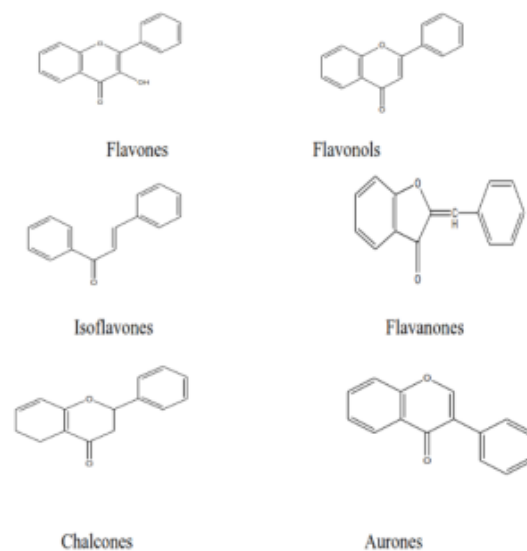
2 5.3. Flavonoid

Flavonoid adalah suatu kelompok senyawa fenol terbesar yang ditemukan di alam. Senyawa-senyawa ini merupakan zat warna merah, ungu, dan biru, dan sebagian zat warna kuning yang ditemukan dalam tumbuh-tumbuhan. Flavonoid mempunyai kerangka dasar karbon yang terdiri dari 15 atom karbon, dimana dua cincin benzena (C6) terikat pada suatu rantai propana (C3) sehingga membentuk suatu susunan C6-C3-C6. Susunan ini dapat menghasilkan tiga jenis struktur, yakni 1,3-diarilpropan atau neoflavonoid.

Senyawa-senyawa flavonoid terdiri dari beberapa jenis tergantung pada tingkat oksidasi dari rantai *propane* dari 1,3-diarilpropana. Flavonoid umumnya terakumulasi dalam vakuola sel tumbuhan dalam bentuk glikosida. Berdasarkan perbedaan struktur, flavonoid secara umum diklasifikasikan menjadi tujuh subkelas, yaitu flavonol, flavon, isoflavon, antosianidin, flavanon, flavanol, dan kalkon. Metode klasifikasi ini didasarkan pada tingkat oksidasi dari *heterocycle*. Gugus metil dan hidroksil pada dua

cincin lainnya menyebabkan berbagai modifikasi glikosida flavonoid seperti glikosilasi dan asilasi.

¹ Flavon, flavonol, dan antosianidin adalah jenis yang banyak ditemukan di alam sehingga sering disebut sebagai flavonoid utama. Banyaknya senyawa flavonoid ini disebabkan oleh berbagai tingkat hidroksilasi, alkoksilasi atau glikosilasi dari struktur tersebut. Penggolongan flavonoid berdasarkan penambahan rantai oksigen dan perbedaan distribusi dari gugus hidroksil ¹¹³ ditunjukkan pada Gambar 5.2.



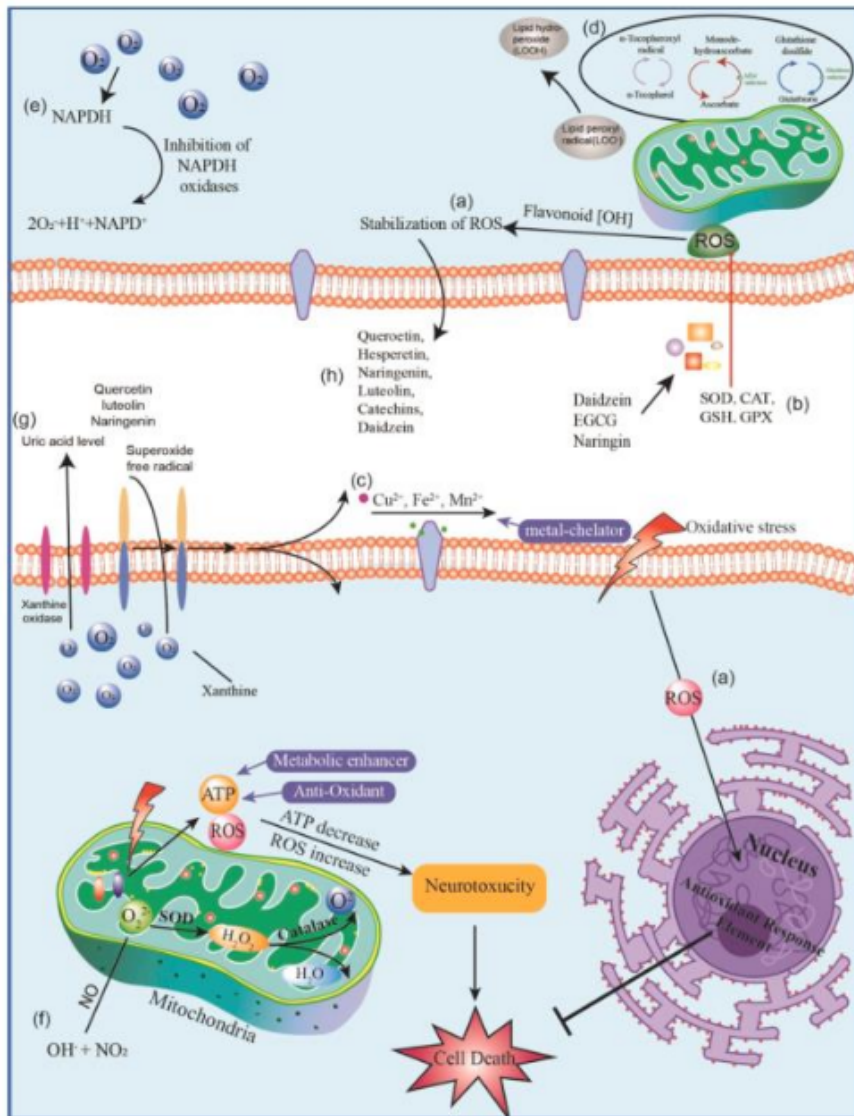
Gambar 5. 2. Penggolongan flavonoid

Sumber: (Mabry, Markham, and Thomas 1970)

Flavonoid merupakan senyawa yang bersifat ¹ polar karena memiliki sejumlah gugus hidroksil yang tidak tersubstitusi. Pelarut polar seperti etanol, metanol, etil asetat, atau campuran dari pelarut tersebut dapat digunakan untuk mengekstrak flavonoid

dari jaringan tumbuhan. Pemisahan senyawa bioaktif dari suatu tanaman, dapat dilakukan dengan metode ekstraksi. Selama proses ekstraksi, bahan aktif akan terlarut oleh pelarut yang memiliki sifat kepolaran yang sesuai. Pemilihan ²⁹ metode ekstraksi berdasarkan beberapa faktor seperti sifat dari bahan baku, daya penyesuaian dengan tiap metode ekstraksi, dan kepentingan dalam memperoleh ekstrak yang sempurna atau mendekati sempurna.

Mekanisme aktivitas antioksidan flavonoid secara *in vitro* dijelaskan pada Gambar 5.3. Terdapat 8 tahapan mekanisme, yaitu (a) pengambilan ROS secara langsung; (b) aktivasi enzim antioksidan; (c) aktivitas pengkelat logam; (d) meningkatkan kadar radikal α -tokoferil; (e) menghambat oksidase NADPH; (f) mitigasi stres oksidatif yang disebabkan oleh NO; (g) peningkatan kadar ¹⁰ asam urat; dan (h) meningkatkan sifat antioksidan dari antioksidan dengan berat molekul rendah.

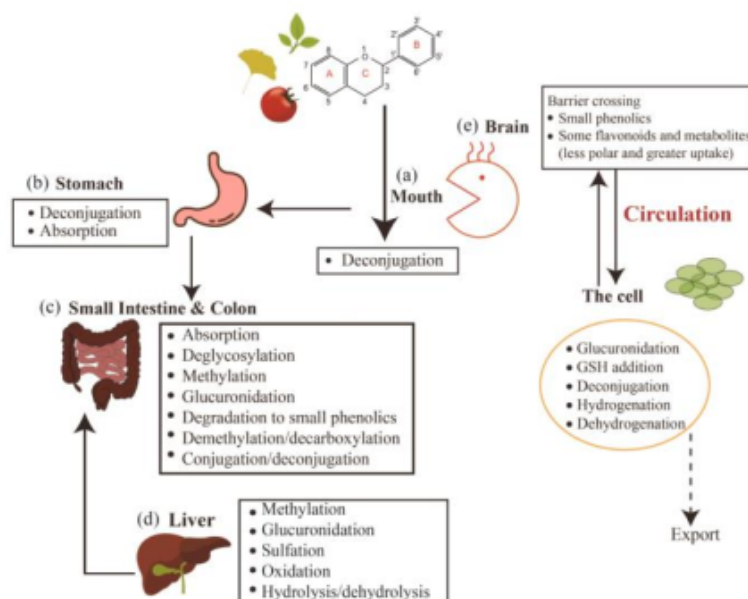


Gambar 5. 3. Mekanisme aktivitas antioksidan flavonoid secara *in vitro*

Sumber: (Shen et al. 2022)

Mekanisme aktivitas antioksidan flavonoid secara *in vivo* dapat dilihat pada Gambar 5.4. Flavonoid sebagian didekonjugasi melalui proses pengunyahan di dalam mulut (a) dan kemudian dicerna dan diserap dalam jumlah kecil di perut (b). Flavonoid yang

telah melewati mulut dan kerongkongan akan masuk ke dalam sistem pencernaan di usus (c). Metabolit selanjutnya diedarkan menuju ke liver untuk proses metabolisme. Metabolit liver diangkut ke sel dan jaringan yang ditargetkan, serta diekskresikan ke empedu untuk sirkulasi ulang enterohepatik (d). Metabolit flavonoid yang mencapai usus besar mengalami degradasi dan reabsorpsi oleh mikroba dalam kolon. Metabolit flavonoid dalam sistem peredaran darah dapat melewati sistem syaraf otak untuk melindungi sel-sel otak dari degenerasi serebral (e).



Gambar 5. 4. Mekanisme aktivitas antioksidan flavonoid secara *in vivo*

Sumber: (Shen et al. 2022)

5.3.1. Flavanol

Flavanol juga dikenal sebagai flavan-3-ol, dicirikan oleh gugus hidroksil yang terikat pada posisi 3 cincin C. Kurangnya ikatan rangkap antara posisi 2 dan 3 berbeda dari banyak flavonoid lainnya. Flavanol yang berbeda memiliki perbedaan dalam gugus hidroksil yang ada pada cincin A, B, dan C. Flavanol adalah monomer. Sebagai unit untuk oligomer dan polimer proanthocyanidins, flavanol banyak terdapat di berbagai buah-buahan, termasuk apel, ceri, plum, aprikot, dan beri, serta di kulit buah (misalnya, apel, anggur).

Flavanol berfungsi melalui produk metabolismenya. Baik flavanol fase-II maupun metabolit mikroba, akan memasuki sirkulasi sistemik dan diangkut ke berbagai organ dan jaringan, sedangkan flavanol menginduksi pelepasan oksida nitrat (NO) ke dalam darah. Pada perokok, flavanol dapat meringankan beberapa kerusakan yang disebabkan oleh tembakau pada pembuluh darah melalui peningkatan NO setelah konsumsi minuman yang mengandung flavanol. Efek mengenai metabolit flavanol telah dikonfirmasi melalui beberapa penelitian. Selain itu, konsumsi makanan kaya flavanol dalam jangka panjang dapat memperbaiki fungsi endotel secara permanen dan mencegah perkembangan penyakit kardiovaskular.

5.3.2. Flavanon

Flavanon yang juga dikenal sebagai dihidroflavon memiliki cincin C jenuh. Perbedaan struktural antara flavanon dan flavonoid

lainnya adalah kejenuhan ikatan rangkap antara posisi C2 dan C3. Flavanon hampir secara eksklusif ditemukan pada buah jeruk (*Rutaceae*), seperti jeruk dan lemon. Jenis aglikon adalah karakteristik dari flavanon jeruk, dan aglikon yang sama dapat digabungkan dengan beberapa glikosida untuk mendapatkan flavanon yang berbeda. Senyawa ini menyebabkan sari buah dan kulit buah jeruk berasa pahit (misalnya naringin dan pomelo rutin). Di antara flavanon, flavanon yang paling representatif adalah hesperidin dan naringin dalam jeruk, eriodictyol dalam lemon, dan naringenin dalam grapefruit. Umumnya, kandungan flavanon dalam buah-buahan berbeda di antara varietas jeruk. Dalam varietas jeruk merah, flavanon berlimpah, seperti juga anthocyanin. Flavanon dapat menyediakan hidrogen fenolik, sehingga berfungsi sebagai antioksidan yang efektif.

Naringin dapat meningkatkan aktivitas katalase (CAT), superoksida dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPx), paraoxonase (PON) dan enzim antioksidan lainnya, secara signifikan meningkatkan fungsi sistem kekebalan tubuh dan menghindari penyakit atau kerusakan organ atau jaringan internal yang disebabkan oleh oksidasi. Naringenin dan hesperetin digunakan untuk mengobati tikus berusia 24 bulan, dan hasilnya menunjukkan bahwa flavanon membantu memulihkan fungsi tiroid yang terganggu. Flavanone tidak mempengaruhi histologi hati dan dapat menurunkan kadar serum alanine aminotransferase (ALT) dan aspartate aminotransferase (AST). Efek terapeutik yang

menguntungkan dari naringenin sebagian dicapai melalui sifat antioksidannya dan kapasitas penangkalan radikal bebas. Selain itu, naringenin secara efektif dapat menghambat produksi makrofag yang diinduksi lipopolisakarida dari sitokin proinflamasi dan mengurangi produksi nitrat dan nitrit, yang merupakan indikator pembentukan edema usus selama peradangan.

5.3.3. Flavonol

Flavonol dikenal sebagai 3-hidroksiflavanon, dicirikan oleh beberapa substitusi spesifik pada cincin A dan B, yang dihubungkan dengan rantai tiga karbon. Posisi 5 dan 7 pada cincin A flavonol diganti dengan gugus hidroksil. Dibandingkan dengan flavonoid lainnya, flavonol mengandung lebih banyak gugus 3-OH. Flavonol diperkaya dalam sel epidermis jaringan tanaman dan memfiltrasi beberapa panjang gelombang matahari yang berbahaya (misalnya, UV) untuk melindungi DNA.

Senyawa flavonol secara kasar dapat dikategorikan ke dalam beberapa kelompok seperti kaempferol, quercetin, myricetin, dan galangin. Flavonol terdapat di beberapa sayuran dan buah-buahan seperti brokoli, bawang, asparagus, dan apel. *Dietary* flavonol adalah molekul yang tersedia secara hayati dalam bahan pangan, dengan banyak manfaat bagi kesehatan tubuh (misalnya antioksidan, perlindungan jantung, aktivitas antibakteri, antivirus, dan antikanker). *Myricetin* dapat mempertahankan fungsi hati melalui jalur protein kinase yang diaktifkan mitogen. *Quercetin* menghambat hepatokarsinogenesis yang dimediasi ROS dengan

meningkatkan regulasi sistem pertahanan antioksidan enzimatik (misalnya, SOD, GPx, CAT) dan non-enzimatik (misalnya, GSH, *glutathione* total). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa asupan tinggi flavonol secara signifikan mengurangi risiko kanker lambung, terutama pada wanita dan perokok.

5.3.4. Flavon

Flavon adalah salah satu kelas terbesar dari flavonoid. Struktur kimia flavon terdiri dari 4H-chromen-4-one, yang mengandung substituen fenil pada posisi 2. Sebagian besar flavon adalah 7-O-glikosida, yang terdapat dalam seledri, teh, paprika merah, dan jeruk. Dua flavon utama yang dapat dikonsumsi adalah apigenin dan luteolin. Apigenin biasanya terdapat dalam bentuk glikosilasi, dengan struktur inti trisiklik yang dihubungkan dengan bagian gula melalui gugus hidroksil (O-glikosida) atau langsung ke karbon (C-glikosida). Kelompok apigenin termasuk **apiin, apigenin-7-O-glukosida, vitexin, isovitexin, rhoifolin, dan schaftoside**.

Apigenin adalah pengikat radikal bebas dan pengatur pertahanan antioksidan dalam sel pankreas. *Pretreatment* apigenin secara efektif dapat mengurangi peradangan terhadap kanker, penyakit kardiovaskular, dan peradangan saraf. Efek menguntungkan dari apigenin terkait dengan transkripsi gen, ekspresi protein dan tingkat aktivitas enzim, serta mengurangi kehilangan enzim antioksidan dalam sel yang diobati dengan *streptozotocin*.

5.3.5. Isoflavon

Isoflavon adalah molekul dengan struktur kimia berdasarkan pada rantai 3-fenil kromen-4-satu. Isoflavon umumnya terakumulasi dalam tanaman polong-polongan. Sumber isoflavon utama adalah kedelai dan produk turunan kedelai, dengan sumber tambahan termasuk alfalfa dan buncis. Sejumlah kecil isoflavon ditemukan di banyak buah, sayuran, kacang-kacangan, dan sereal. Isoflavon kedelai mencakup 12 isomer, seperti genistein dan daidzein. Isoflavon secara struktural mirip dengan estradiol-17 β dan memiliki struktur molekul yang mirip dengan estrogen hewan, isoflavon juga berfungsi sebagai fitoestrogen. Beberapa fitoestrogen menunjukkan afinitas untuk reseptor estrogen, menghasilkan efek estrogen atau anti-estrogen. Sel timus, limfosit, dan makrofag mengandung reseptor estrogen, dan pengikatan estrogen dapat menekan aktivasi sel imun yang berlebihan dan menunda hipersensitivitas. Isoflavon memiliki sifat antioksidan kuat dan dengan demikian, dapat mengurangi risiko kanker jangka panjang dengan mencegah kerusakan radikal bebas pada DNA. Diantara isoflavon kedelai, genistein, dan daidzein merupakan antioksidan yang penting dan efektif.

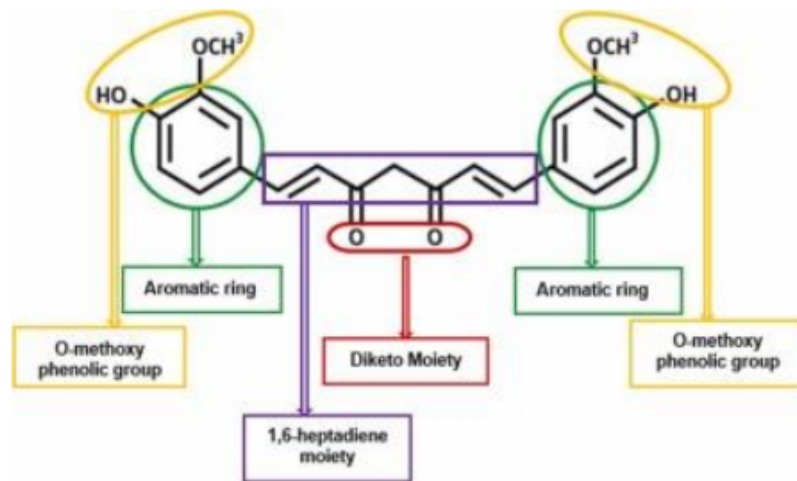
5.3.6. Chalcones

Chalcone (1,3-diaril-2-propen-1-on) adalah flavonoid rantai terbuka alami, membawa hingga tiga gugus C5-, C10-, dan C15-prenil yang dimodifikasi atau tidak dimodifikasi pada kedua cincin A dan B. Produk bioaktif ini didistribusikan secara luas dalam famili

Fabaceae, *Moraceae*, *Zingiberaceae*, dan *Cannabaceae*. Chalcone menunjukkan spektrum yang luas dari efek farmakologis termasuk antioksidan, antibakteri, antihelmintik, antiulcer, antivirus, antiprotozoal, dan efek antikanker. Chalcone adalah prekursor untuk flavonoid dan isoflavonoid. Struktur chalcone mudah dibangun dari senyawa aromatik sederhana. Tingginya aktivitas biologis chalcone menjadi motivasi bagi para peneliti untuk memproduksi chalcone analog, serta modifikasi struktur minor chalcones alami. Chalcone membentuk kumpulan besar turunan chalcone bioaktif. Xanthohumol dan isbavirachalone adalah dua turunan chalcone yang menunjukkan aktivitas biologis dan farmakologis yang baik.

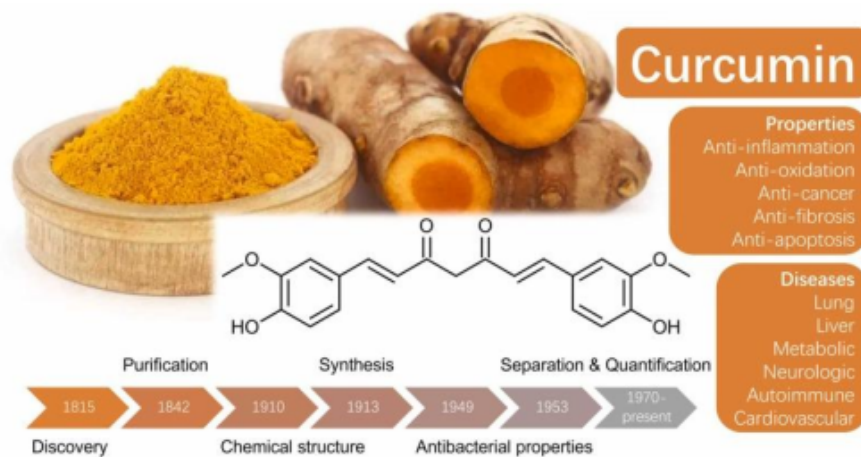
5.4. Kurkumin

Kurkumin merupakan senyawa polifenol yang berasal dari kunyit. Kurkumin adalah ekstrak fito aromatik yang larut dalam lemak dengan pigmen oranye-kuning yang pertama kali diisolasi dari rimpang aromatik tanaman Kunyit India (*Curcuma longa* L.) dari famili jahe (*Zingiberaceae*) pada tahun 1870, dan digunakan secara luas sebagai bahan tambahan makanan atau pewarna alami di Asia. Struktur kimia kurkumin adalah 1,6-heptadiena-3,5-dione-1,7-bis(4-hidroksi-3-metoksifenil)-(1E, 6E) dan bentuknya dalam larutan adalah tautomer keton enol. Struktur kimia dan sejarah kurkumin terdapat pada Gambar 5.5 dan 5.6.



Gambar 5. 5. Struktur kimia kurkumin
 Sumber: (Kumari and Nanda 2022).

Kandungan utama kurkuminoid yaitu dihydrokurkumin, tetrahydrokurkumin, kurkumin, bis-demethoxykurkumin, dan demethoxykurkumin dari rimpang kunyit. Kandungan kurkuminoid ini digunakan lebih luas dalam uji coba eksperimental karena kurkumin yang tersedia secara komersial diperoleh sebagai campuran kurkumin (juga dikenal sebagai kurkuminoid) dari pada kurkumin sendiri.



Gambar 5. 6. Sejarah, efek farmakologis, dan aplikasi klinis kurkumin
 Sumber: (Zhu et al. 2022)

Kurkumin telah banyak diteliti sejak lama karena manfaat kesehatannya. Kurkumin memiliki berbagai manfaat kesehatan (Gambar 5.7). beberapa diantaranya yaitu modulasi sistem imun, perlindungan kardiovaskular, dan perlindungan saraf (*neuroprotection*). Beberapa penelitian telah melaporkan bahwa kunyit berpotensi sebagai antimikrobia, insektisida, larvasida, antimutagenik, radioprotektor, dan antikanker. Penelitian secara *in vivo* pada hewan juga telah membuktikan bahwa kunyit dapat mencegah dan memperbaiki penyakit proinflamasi, obesitas, diabetes, aterosklerosis, kanker, depresi, dan penyakit neurodegeneratif.



Gambar 5. 7. Kegunaan kurkumin pada dunia kesehatan
 Sumber: (Fu et al. 2021)

Kurkumin telah terbukti meningkatkan penanda sistemik stres oksidatif. Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa kurkumin dapat ¹²⁸ meningkatkan aktivitas serum antioksidan seperti *superoksida dismutase* (SOD). Suplementasi kurkuminoid murni pada stress oksidatif menunjukkan efek yang signifikan pada semua parameter stres oksidatif termasuk aktivitas plasma SOD dan katalase, serta sebagai konsentrasi serum glutathione peroksidase (GSH) dan peroksida lipid.

Riset mengenai efek kurkumin pada radikal bebas dilakukan dengan beberapa mekanisme berbeda. Berdasarkan berbagai metode yang digunakan, didapatkan berbagai bentuk radikal bebas, seperti spesies oksigen dan nitrogen reaktif dapat memodulasi aktivitas enzim GSH, katalase, dan SOD. Antioksidan tersebut juga dapat menghambat enzim penghasil ROS seperti lipoksigenase/siklooksigenase dan xanthine hidrogenase/oksidase. Selain itu, kurkumin adalah senyawa lipofilik, yang menjadikannya penangkal radikal peroksil yang efisien, oleh karena itu, seperti halnya vitamin E, kurkumin juga dianggap sebagai antioksidan pemutus rantai. Permasalahan yang muncul pada konsumsi senyawa kurkumin seperti permasalahan bioavailabilitas dan penyerapan yang buruk, metabolisme dan eliminasi kurkuminoid banyak dipelajari oleh peneliti untuk memperbaiki keterbatasan tersebut.

5.5. Fitosterol

Sterol merupakan salah satu komponen struktur utama pada membran biologis yang terdapat pada hewan, jamur, dan tumbuhan. Hewan hanya memiliki satu jenis sterol yaitu kolesterol, sedangkan jamur dan tumbuhan memiliki komposisi sterol yang lebih kompleks. Jamur memiliki 5 takson (terutama ergosterol dan fungisterol) dan tanaman memiliki bentuk fitosterol yang beragam.

Fitosterol (sterol tanaman) terdapat di dalam sel semua tanaman. Fitosterol adalah komponen struktural penting yang menstabilkan membran biologis tumbuhan. Sterol dapat ditemukan dalam bentuk tidak terikat “bebas” atau dapat terikat secara kovalen melalui ikatan ester atau glikosidik. Fitosterol glukosida ditemukan menjadi komponen struktural penting dalam struktur lipid dari membran plasma sel tanaman. Sehingga fitosterol dianggap penting untuk fungsi enzim membran plasma dan protein lainnya. Fitosterol juga berfungsi sebagai prekursor dalam sintesis senyawa bioaktif penting seperti saponin steroid, glikoalkaloid steroid, fitoekdisteroid, dan brassinosteroid.

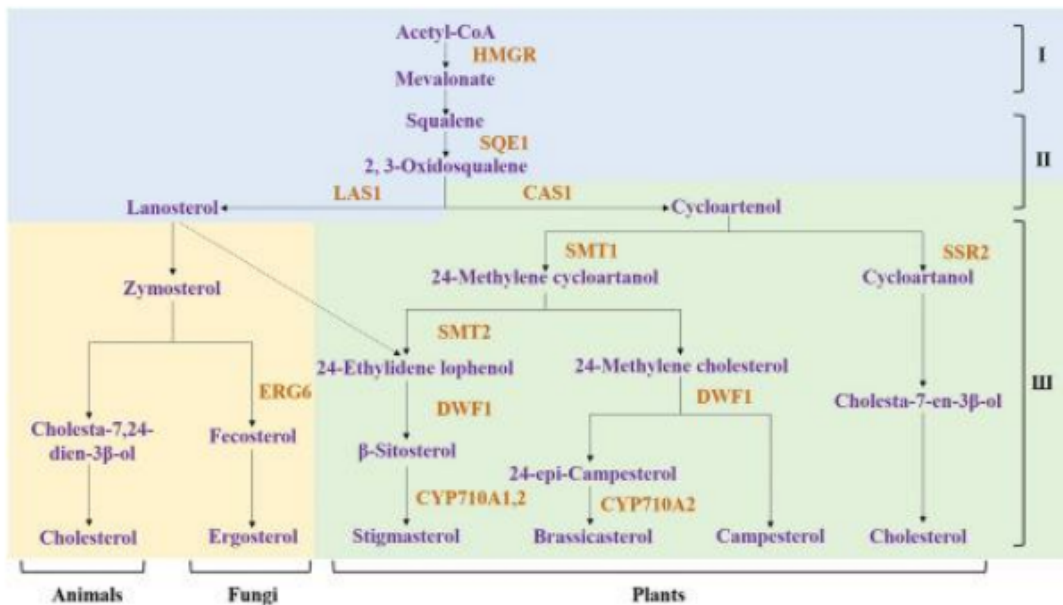
Fitosterol tersebar luas pada tanaman terutama minyak biji-bijian seperti jagung, kedelai, dan *rapeseed*. Fitosterol terkenal karena berbagai sifat bioaktifnya, seperti mengurangi penyerapan kolesterol usus dan berpotensi mencegah kanker, penyakit kardiovaskular dan penyakit metabolisme. Fitosterol dapat menurunkan kadar kolesterol pada manusia dengan cara menurunkan konsentrasi kolesterol *low-density lipoprotein* (LDL). Fitosterol juga berpotensi dalam ⁵² mencegah kanker payudara, kanker usus besar, dan kanker serviks. Pada penelitian lain telah menunjukkan bahwa *free phytosterols* (FPs) atau *phytosteryl esters* (PEs) dengan asam lemak dalam minyak nabati secara signifikan dapat mengurangi konsentrasi serum kolesterol total dan LDL kolesterol dengan tingkat asupan 2 g/hari fitosterol (sesuai dengan dosis 3,3 g/hari fitosterol ester). Efek signifikan fitosterol pada

tekanan darah sistolik dan diastolik ditunjukkan selama <12 minggu.

Biosintesis sterol dapat dibagi menjadi tiga langkah utama, ditandai sebagai I, II, dan III (Gambar 5.8). Langkah I adalah jalur mevalonate (MVA) yang digunakan bersama dalam biosintesis isoprenoid dan Langkah II membentuk kerangka siklik triterpenoid. Kedua langkah dengan latar belakang biru muda ini menunjukkan proses timbal balik dalam biosintesis sterol pada tumbuhan, jamur dan hewan. Langkah III berbeda di berbagai organisme. Sementara bagian dengan latar belakang kuning muda menunjukkan proses pada hewan dan jamur, yang masing-masing menghasilkan kolesterol dan ergosterol, dan bagian dengan latar belakang hijau muda menunjukkan proses spesifik pada tumbuhan, dengan produk akhir sebagai pitosterol utama dan kolesterol. Bahan kimia berwarna ungu dan enzim berwarna coklat. Garis lurus merupakan langkah yang telah diverifikasi berdasarkan eksperimen sedangkan garis putus-putus merupakan langkah yang masih harus diuji lanjutan.

Jalur MVA yang dimiliki tumbuhan, jamur, dan hewan, mengubah asetil-KoA menjadi skualena dengan mevalonat sebagai perantara untuk menghasilkan isoprenoid. Pada jalur MVA, 3-hidroksi-3-metilglutaril-KoA reduktase (HMGR) (*rate-limiting enzyme*) merupakan protein membran integral yang mencapai aktivitas optimal dengan NADPH dan gugus tiol tereduksi. Setelah katalisis HMGR, terbentuk produk isoprenoid termasuk sterol.

Langkah kedua adalah siklisasi squalene melalui squalene epoxidase (SQE) untuk membentuk kerangka triterpen siklik dan menghasilkan sikloartenol dan lanosterol, yang umumnya dianggap sebagai pembeda antara biosintesis sterol pada tanaman tingkat tinggi dan jamur/vertebrata.



Gambar 5. 8. Biosintesis sterol pada hewan, jamur, dan tanaman
Sumber: (X. Zhang, Lin, and Li 2020)

Ergosterol pada jamur dan kolesterol pada vertebrata dihasilkan dari lanosterol melalui katalisis dengan lanosterol sintase (LAS), sedangkan sebagian besar fitosterol pada tumbuhan disintesis dari sikloartenol yang dikatalisis oleh sikloartenol sintase (CAS). Setelah pembentukan sikloartenol, kemudian diubah menjadi biosintesis kolesterol oleh Sterol Side Chain Reductase 2 (SSR2) atau fitosterol oleh C24-sterol methyltransferase 1 (SMT1). Tiga fitosterol utama dibiosintesis melalui C24-sterol

methyltransferase (SMT), sterol- Δ 24-isomerase/reductase atau Dimunito/Dwarf1 (DWF1) dan C22-sterol desaturase (CYP710A). SMT terdiri dari dua keluarga umum, SMT1 dan SMT2. SMT1 mentransfer metil pertama ke sikloartenol, dan mengarahkan biosintesis dari kolesterol, yang mengarah ke dua jalur berbeda yang menghasilkan 24-metilsterol dan 24-etilsterol. Campesterol, 24-metilsterol yang dihasilkan dari kolesterol 24-metilena melalui DIM/DWF, adalah prekursor brassinosteroid (BR). Di sisi lain, sitosterol, 24-etilsterol, dikatalisis oleh SMT2 dan DIM/DWF1. DIM/DWF1 adalah enzim bifungsional, mengkatalisis isomerisasi Δ 24(28) dan reduksi Δ 24(25) pada jalur biosintesis BRs. Kemudian sitosterol berubah menjadi stigmasterol melalui CYP710A. Pada *Arabidopsis thaliana*, baik CYP710A1 dan CYP710A2 bertanggung jawab atas proses ini, sedangkan CYP710A2 juga dapat mengkatalisis transformasi 24-epi-campesterol menjadi brassicasterol. Seperti yang ditunjukkan pada Gambar 1, CAS mengarah pada biosintesis sterol pada tumbuhan dan mengubah 2,3-oksidoskualen menjadi sikloartenol. Sementara SSR2 mengarahkan sikloartenol menuju produksi kolesterol, SMT1 memperkenalkan gugus alkil pertama ke C-24 sikloartenol dan menandai awal eksklusif dalam biosintesis fitosterol. SMT2 memperkenalkan gugus alkil kedua dan memodulasi rasio campesterol menjadi sitosterol dan stigmasterol. DWF1 berfungsi baik di hilir SMT1 dan SMT2 masing-masing untuk menghasilkan

campesterol dan sitosterol. Kemudian, CYP710A secara khusus menentukan rasio sitosterol terhadap stigmasterol.

5.6. Karotenoid

Penggunaan pigmen dari bahan alami semakin banyak diminati untuk menggantikan pewarna sintetis karena pigmen alami bersifat ramah lingkungan dan tidak berbahaya. Karotenoid merupakan pewarna dan komponen makanan yang penting. Karotenoid adalah pigmen alami yang tersebar luas dan diproduksi oleh berbagai macam organisme fototrofik dan non-fototrofik yaitu archaeobacteria, cyanobacteria, ganggang, jamur dan tanaman. Karotenoid memainkan peran penting dalam industri makanan, pakan, kosmetik, nutraceutical, dan farmasi. Kehadiran karotenoid menyebabkan warna cerah pada mamalia, burung, ikan, krustasea, lalat, dan kupu-kupu. Karotenoid memberikan warna jingga pada jeruk dan labu, warna merah pada tomat dan semangka, dan warna kuning pada biji jagung dan kelopak daffodil. Meskipun jumlah karotenoid sangat kecil di bagian akar sebagian besar tanaman, karotenoid bertanggung jawab atas warna oranye pada wortel.

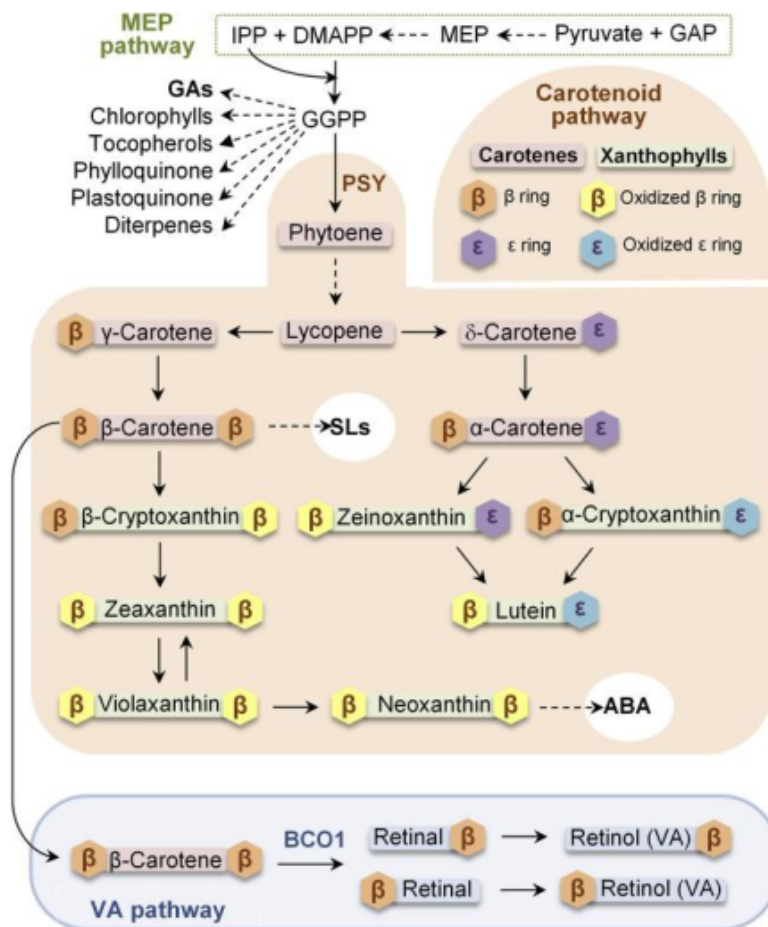
Pembelahan karotenoid menghasilkan senyawa dengan aktivitas biologis seperti hormon asam absisat (ABA) dan strigolakton (SL). Manusia tidak dapat menghasilkan karotenoid, oleh karena itu manusia harus mendapatkannya melalui makanan. Pigmen ini secara efektif dianggap sebagai senyawa yang meningkatkan kesehatan, yang banyak digunakan dalam makanan

sehari-hari untuk mengurangi risiko penyakit kronis seperti penyakit kardiovaskular, kanker, cedera paru akut, katarak, gangguan saraf, dan lain-lain.

Karotenoid adalah pigmen larut lemak yang juga dikenal sebagai tetraterpenoid yang terdiri dari 8 molekul isoprenoid 5-karbon. Karotenoid adalah hidrokarbon dengan 40 atom karbon dan 2 cincin terminal yang memberi pigmen warna, namun ditemukan juga karotenoid yang tidak berwarna seperti *phytoene* dan *phytofluene*. Karotenoid bertindak sebagai antioksidan untuk mengawetkan membran dengan menangkal radikal O₂ dan radikal peroksil. Ada sekitar 600 karotenoid yang teridentifikasi di alam, dengan sekitar 40 di antaranya dikonsumsi secara rutin dalam makanan. Dua bentuk karotenoid adalah xantofil yang mengandung oksigen (astaxanthin, zeaxanthin, dan lutein, dan karotenoid hidrokarbon) dan karoten (α -karoten, β -karoten, dan likopen).

Berdasarkan sifat fungsionalnya, karotenoid diklasifikasikan menjadi dua yaitu lutein dan zeaxanthin (bentuk xantofil terhidroksilasi). β -karoten adalah karotenoid yang didistribusikan secara luas yang memiliki dua cincin terminal yang dihubungkan oleh rangkaian pembawa kromofor dari ikatan rangkap terkonjugasi. Pada astaxanthin dan canthaxanthin, gugus keto ditambahkan dengan atau tanpa penambahan gugus hidroksil. Pada mikobakteri dan cyanobacteria, karotenoid memiliki cincin aromatik dalam strukturnya, namun cincin aromatik jarang

ditemukan dan terkadang muncul dalam mikroorganisme. Proses sintesis karotenoid terdapat pada Gambar 5.9.



Gambar 5. 9. Biosintesis karotenoid.

GAP, gliseraldehida 3-fosfat; IPP, isopentenil difosfat; DMAPP, dimetilalil difosfat; GGPP, geranylgeranyl difosfat; GAs, giberelin.

Sumber: (Morelli and Rodriguez-Concepcion 2022)

Panah putus-putus mewakili beberapa langkah. Jalur methylerythritol 4-phosphate (MEP) plastidial menyediakan prekursor metabolik untuk karotenoid dan isoprenoid lainnya dalam sel tumbuhan. Langkah pertama dari jalur karotenoid

dikatalisis oleh phytoene synthase (PSY). Pembelahan karotenoid pada tanaman menghasilkan apocarotenoid seperti hormon strigolakton (SL) dan asam absisat (ABA). Pada sel hewan (berwarna biru), pembelahan karoten dengan cincin β yang tidak dimodifikasi oleh enzim β -karoten 15,15'-monooksigenase 1 (BCO1) menyebabkan produksi vitamin A (VA). Karotenoid pro-vitamin A yang utama adalah β -karoten, karena merupakan satu-satunya yang memiliki dua cincin β , dan satu molekul β -karoten menghasilkan dua molekul vitamin A.

Salah satu peran utama karotenoid pada tanaman adalah perlindungan terhadap kerusakan fotooksidatif. Karotenoid menghilangkan kelebihan energi cahaya sebagai panas dalam proses yang disebut non-photochemical quenching, tetapi karotenoid juga merupakan antioksidan kuat yang berperan dalam detoksifikasi radikal bebas dengan menghilangkan klorofil triplet dan oksigen tunggal. Beberapa manfaat kesehatan dari diet kaya karotenoid dikaitkan dengan sifat antioksidan karotenoid, terutama terkait dengan adanya ikatan rangkap terkonjugasi dalam rantai poliena. Namun, kontribusi utama karotenoid bagi kesehatan adalah perannya sebagai prekursor retinoid, termasuk vitamin A (VA).

Defisiensi VA merupakan masalah kesehatan utama di banyak negara berkembang yang sebagian besar diderita anak-anak prasekolah dan menyebabkan kebutaan, masalah pertumbuhan, dan bahkan kematian. Sumber utama VA dalam diet

adalah produk hewani seperti susu, hati, dan ikan, yang mengandung VA *preformed*, juga disebut retinol. Meskipun kelebihan VA dalam makanan dapat menyebabkan hipervitaminosis, konversi PAC menjadi VA diatur secara metabolik, dan kelebihan pro-VA karotenoid (PAC) diekskresikan tanpa menimbulkan masalah kesehatan.

Selain sebagai prekursor retinoid, karotenoid juga penting untuk penglihatan manusia. Lutein dan zeaxanthin ditemukan di retina manusia yang terkonsentrasi di makula. Pigmen makula menyerap cahaya berenergi tinggi dan melindungi retina dari cedera fotokimia dengan menetralkan spesies oksigen reaktif secara lokal dan melindungi dari peroksidasi yang diinduksi UV. *Age-related macular degeneration* merupakan salah satu jenis kehilangan penglihatan yang paling umum terjadi pada orang tua. Kondisi tersebut dapat dicegah dengan mengonsumsi diet kaya akan lutein dan zeaxanthin. Selain itu, lutein dan karotenoid juga dapat mempengaruhi fungsi kognitif yang berkaitan dengan demensia atau Alzheimer. Karotenoid mencegah perkembangan penyakit neurodegeneratif melalui beberapa mekanisme, misalnya dengan menekan sitokin proinflamasi, memicu produksi A-peptida, dan mengurangi stres oksidatif. Manfaat terkait patologi seperti kerusakan kulit akibat UV, osteoporosis, diabetes, obesitas, dan kanker juga dapat dicegah dengan adanya karotenoid.

5.7. Proantosianidin, antosianidin, dan antosianin

Antosianidin bersifat tidak stabil dan umumnya ditemukan sebagai antosianin dalam bentuk glikosilasi. Antosianin adalah pigmen tumbuhan yang biasanya memberi ¹⁵ warna merah, ungu, dan biru pada bahan pangan, seperti blueberry, kol merah, tomat, ubi ungu, terong, dan lainnya. Secara kimia, antosianin adalah glikosida dari turunan polihidroksi dan polimetoksi. Jumlah dan posisi gugus hidroksil dan metoksil yang ada sebagai substituen pada struktur flavylum menghasilkan antosianin yang berbeda. Sampai saat ini, lebih dari 650 senyawa antosianin telah diidentifikasi pada tanaman. Bentuk antosianin yang paling banyak ditemukan adalah delphinidin, cyanidin, petunidin, peonidin, malvidin, dan pelargonidin.

Antosianin dapat berperan sebagai antioksidan eksogen atau intrinsik. Antosianin yang berbeda memiliki aktivitas yang berbeda untuk menangkal baik ⁵⁵ spesies oksigen reaktif/*reactive oxygen species (ROS)*, maupun spesies nitrogen reaktif/*reactive nitrogen species (RNS)*. Kemampuan antioksidannya bergantung pada orientasi cincin, jumlah hidroksil bebas di sekitar cincin piron, dan posisinya. Selain itu, struktur cincin-B glikosilasi dari antosianin meningkatkan aktivitas antioksidan yang kuat melalui ortohidroksilasi dan metoksilasi. Dibandingkan dengan antosianin, antosianidin memiliki aktivitas antioksidan yang lebih tinggi karena strukturnya. Asilasi antosianin dapat secara signifikan

meningkatkan aktivitas antioksidannya, sedangkan glikosilasinya memiliki aktivitas yang relatif lebih sedikit.

Antosianin juga berperan penting dalam dekomposisi kolesterol, ketajaman penglihatan dan pencegahan penyakit kardiovaskular. Antosianin juga digunakan sebagai pewarna makanan alami. Contohnya, wortel mengandung antosianin monoasilasi dalam jumlah besar yang digunakan dalam industri pewarna makanan, dan antosianin dari kacang kupu-kupu (*Clitoria ternatea*) menghasilkan pewarna biru alami.

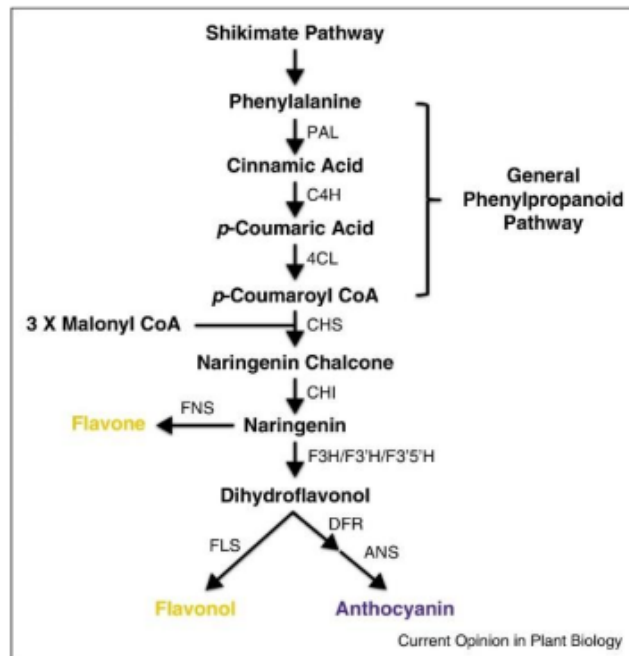
Antosianin disintesis dari tiga molekul malonil CoA yang berasal dari metabolisme asam lemak dan salah satu p-coumaroyl CoA disintesis dari fenilalanin melalui jalur fenilpropanoid. ⁴⁹ Malonyl CoA dan p-coumaroyl CoA dipadatkan oleh chalcone synthase, yang merupakan enzim pertama biosintesis flavonoid. Aktivitas empat enzim lebih lanjut dalam biosintesis flavonoid ⁵⁰ (Chalcone Isomerase [CHI], Flavanone 3-Hydroxylase [F3H], Dihydroflavonol 4-Reductase [DFR] dan Anthocyanidin Synthase [ANS, juga dikenal sebagai LDOX]) diperlukan untuk mensintesis antosianidin berwarna (pelargonidin). Namun sebagian besar tumbuhan menghidroksilasi lebih lanjut cincin-B menggunakan enzim Flavonoid 3OHydroxylase [F3OH] yang membentuk cyanidin, atau enzim Flavonoid 3O50 Hydroxylase [F3O50H] yang membentuk delphinidin. Perbedaan dalam hidroksilasi cincin-B memberikan perbedaan dalam rentang warna antosianidin, pelargonidin menjadi jingga hingga merah, cyanidin merah hingga merah-ungu

dan delphinidin menjadi merah-ungu hingga biru bergantung pada banyak faktor lainnya.

Struktur antosianidin pada dasarnya tidak stabil dan di alam pigmen ini terakumulasi secara eksklusif sebagai bentuk glikosilasi (antosianin) di mana karbon 3 dihubungkan melalui oksigen ke residu gula, yang paling sering, tetapi tidak eksklusif, glukosa. Paska sintesis, cyanidin dapat dimetilasi pada gugus hidroksil 30 untuk membentuk peonidin, dan delphinidin dapat dimetilasi pada gugus hidroksil 30 untuk membentuk petunidin atau pada gugus hidroksil 30 dan 50 untuk membentuk ⁴⁹ malvidin. Pelargonidin, cyanidin, peonidin, delphinidin, petunidin dan malvidin merupakan inti anthocyanidins yang dominan di alam.

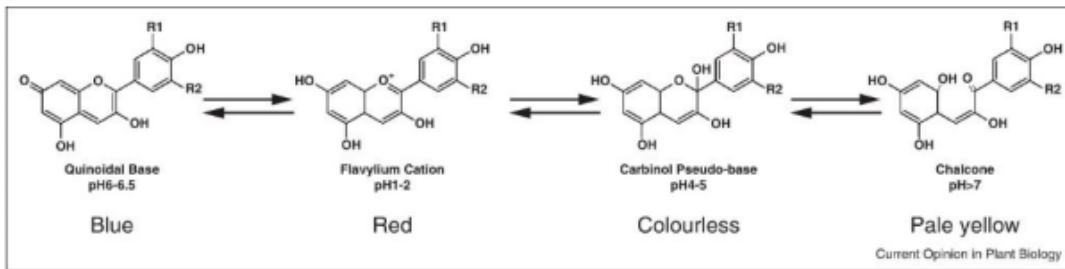
Struktur inti antosianin adalah aglikon. Aglikon menunjukkan absorbansi baik pada sinar ultraviolet maupun sinar tampak dan hanya ditemukan enam jenis ¹³⁵ (pelargonidin, cyanidin, delphinidin, peonidin, petunidin dan malvidin). Sampai saat ini, lebih dari 600 antosianin telah dilaporkan. Dalam pencarian anthocyanin utama untuk setiap aglikon ditemukan total 434 antosianin ⁵⁷ (pelargonidin, 85; cyanidin, 146; delphinidin, 91; peonidin, 32; petunidin 28; malvidin 52) pada ⁶³⁹ spesies tumbuhan (total dari 1452 pasang flavonoid per spesies). Spesies tanaman yang termasuk dalam ordo *Liliales*, *Dissacales*, *Sapinddales*, dan *Brassicales* menunjukkan proporsi jenis pelargonidin/cyanidin yang jauh lebih tinggi di antara spesies tanaman penghasil antosianin. Selain itu, *Commelinales* dan

Malvales, serta *Fagales*, ditemukan sebagai spesies tumbuhan penghasil anthocyanidin tipe delphinidin/malvidin.



Gambar 5. 10. Biosintesis antosianin
Sumber: (Zhang, Butelli, and Martin 2014)

Stabilitas warna antosianin sangat bergantung pada pH lingkungan. pH netral hingga basa akan menyebabkan warna antosianin melemah. Hal tersebut menjadi penyebab masalah utama dalam penggunaan antosianin, terutama sebagai pewarna makanan alami. Namun, secara alamiah, tanaman dapat mengelaborasi spektrum warna antosianin untuk disesuaikan dengan pH vakuolar dan membentuk ko-pigmentasi untuk menghasilkan berbagai macam warna oranye melalui warna berbasis antosianin biru.



Gambar 5. 11. Perubahan konformasi antosianin dalam larutan pada pH yang berbeda
 Sumber: (Zhang et al. 2014)

Proantosianin merupakan flavonoid dengan lebih dari dua unit flavanol. Proantosianin bertanggung jawab atas pigmen berwarna coklat atau pigmen berwarna yang tidak terlihat yang ditemukan pada jaringan tertentu (biji, kulit, dan kulit kayu) di banyak spesies tanaman. Proantosianin terdiri dari berbagai metabolit dengan berbagai ukuran senyawa, seperti dimer, oligomer, dan flavanol yang sangat terpolimerisasi. Intensitas aktivitas antioksidan, serta ketidaklarutan dari larutan, berkorelasi positif dengan waktu polimerisasi. Struktur kimia pigmen coklat proantosianin belum didefinisikan dan merupakan molekul yang sangat terpolimerisasi sehingga tidak larut dalam pelarut organik apa pun.

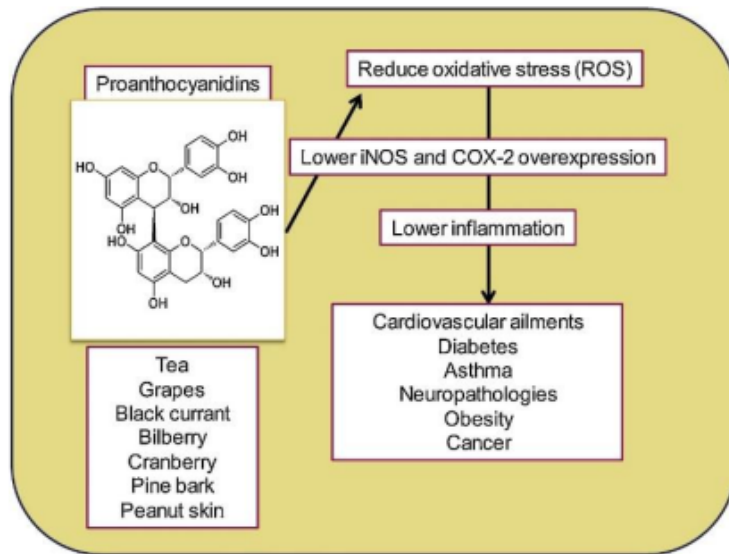
Keragaman struktur kimia proantosianin sulit untuk dikategorikan karena kompleksitas strukturnya yang terkondensasi. Namun, dalam pencarian fitokimia ditemukan bahwa terdapat lebih dari 40 dimer dan trimer proanthocyanidin. Proantosianin adalah flavanol kental, seperti katekin dan epikatekin, dengan dua bentuk berbeda: tipe A dan tipe B, antara

posisi kimiawi yang berbeda dengan/tanpa bentuk ester dari gugus asam galat, poliol, dan glukosa.

Procyanidins terbuat dari catechin dan epicatechin, sedangkan prodelphinidins terbuat dari epigallocatechin. Anthocyanin berasal dari anthocyanidins dengan penambahan gula. Pada pemanasan dalam media asam, proanthocyanidins menghasilkan antosianin. Baik proanthocyanidins dan antosianin adalah produk dari jalur flavonoid dan membutuhkan zat antara metabolisme yang sama. Kandungan total proanthocyanidin mencapai tingkat maksimum pada tahap merah-ke-hitam tetapi menurun drastis selama proses pemasakan terakhir, sementara antosianin mencapai puncaknya. Berries dan buah-buahan adalah sumber proanthocyanidins terbaik, ¹⁰³ Lingonberry, cranberry, black elderberry, black chokeberry, blackcurrant, blueberry adalah beberapa buah beri yang dapat dimakan dengan kandungan proanthocyanidin yang dominan. Kesemek, pisang, kacang carob, dan quince Cina, ketika mentah memiliki rasa yang sangat astringen karena proanthocyanidin yang melimpah. Proanthocyanidins terdapat pada buah medlar, mulberry, plum, aprikot, kenari, silverberry, delima, dan lain-lain. Beberapa bahan yang mengandung proantosianidin memiliki banyak manfaat Kesehatan, diantaranya adalah biji anggur yang dapat dikonsumsi sebagai suplemen makanan. Selain itu, Kulit kesemek menunjukkan sifat antidiabetes sedangkan teh daun kesemek

dapat menekan peningkatan glukosa darah setelah mengkonsumsi pati.

Selain astringensi, proantosianidin juga dapat memberikan rasa pahit, asam, manis, dan memberikan aroma spesifik serta pembentukan warna. Namun, pada antosianin sumbangan rasa astringen kurang dari proantosianin karena perbedaan gugus gula pada ikatannya. Proantosianidin dan antosianin juga dapat digunakan sebagai aditif dalam persiapan makanan untuk meningkatkan stabilitas mikroba, *foamability*, stabilitas oksidatif, dan stabilitas panas. Proanthocyanidins memiliki berbagai khasiat yang bermanfaat bagi Kesehatan, diantaranya sifat antioksidan, antitumor, dan imunostimulasi. Penelitian telah menunjukkan bahwa proanthocyanidins membantu melindungi tubuh dari kerusakan akibat sinar matahari, memperbaiki penglihatan, meningkatkan fleksibilitas pada persendian, arteri, dan jaringan tubuh seperti jantung, dan meningkatkan sirkulasi darah dengan memperkuat kapiler, arteri, dan vena.



Gambar 5. 12. Proanthocyanidins dan mekanisme perbaikannya
 Sumber: (Rauf et al. 2019)

BAB 6. POTENSI SENYAWA BIOAKTIF PADA PANGAN LOKAL

6.1. Sagu

Sagu (*Metroxylon sagu* Rottb.) telah diketahui sebagai salah satu tanaman pangan tertua. Pati dalam tanaman ini dikonsumsi sebagai makanan pokok di Asia Tenggara selama berabad-abad. Sagu adalah penghasil karbohidrat yang penting kedudukannya sebagai bahan makanan setelah padi, jagung dan umbi-umbian. Tanaman sagu sangat potensial untuk dikembangkan sebagai bahan pangan alternatif dan bahan baku industri dalam rangka ketahanan pangan nasional.

Sagu merupakan tanaman penghasil karbohidrat yang paling produktif. Produksi sagu apabila dikelola dengan baik dapat mencapai 20-40 ton pati kering/ha/tahun lebih tinggi dibandingkan dengan ubi kayu dan kentang dengan produktivitas pati kering 10-15 ton/ha/tahun. Satu tanaman sagu mampu menghasilkan 200-400 kg pati kering, bahkan mampu mencapai 800 kg.

Sagu merupakan tanaman asli Indonesia, dari sekitar Danau Sentani, Kabupaten Jayapura, Papua. Wilayah tersebut dijumpai keragaman plasma nutfah sagu yang paling tinggi. Wilayah perkebunan sagu di Indonesia merupakan wilayah terbesar di dunia, yaitu sekitar 5,2 juta ha atau 51,3% dari areal sagu dunia, namun pemanfaatan sagu di Indonesia masih jauh tertinggal

dibandingkan Malaysia dan Thailand yang masing-masing hanya memiliki areal sagu seluas 1,5% dan 0,2%.

¹⁷ Pati sagu diperoleh dari ekstraksi empulur batang pohon sagu (*Metroxylon* sp.). Batang sagu ditebang saat kandungan patinya paling tinggi, yaitu menjelang tanaman sagu berbunga. Setelah pohon ditebang, empulur batang diolah untuk mendapatkan pati sagu. Secara umum prinsip ekstraksi dimulai dengan pembersihan batang sagu dari kulit setebal 2-4 cm, pembelahan batang menjadi beberapa bagian (40-70 cm), kemudian dilakukan pamarutan/ekstraksi pati, penambahan air dilanjutkan dengan penyaringan, pengendapan pati dan pengeringan. ¹⁶ Pati sagu dapat digunakan sebagai bahan baku dalam pembuatan makanan seperti roti, mi, kerupuk, kue kering, dan sirup berfruktosa tinggi. Berbagai macam formulasi dapat dikembangkan untuk meningkatkan cita rasa, dan penampilan produk. Komponen utama pati sagu adalah pati (*starch*) dengan kadar amilosa mencapai 39,69% dari total pati. ¹⁰ Komposisi kimia pati sagu dapat dilihat pada Tabel 6.1.

²⁶ Komponen kimia pati sagu sangat bervariasi. Variasi tersebut dipengaruhi oleh perbedaan spesies, umur dan tempat dimana pohon sagu itu tumbuh. ⁵ Pati sagu mengandung amilosa dan amilopektin yang dapat mempengaruhi daya larut pati sagu dan suhu gelatinisasi. Secara struktural, pati sagu terdiri dari 24-31% dari polimer linier amilosa dan 73% dari polimer bercabang amilopektin. Amilopektin sagu meliputi rantai- α yang mirip dengan

amilopektin tapioka dan lebih pendek dibandingkan dengan beras ketan, kuzu, dan amilopektin kentang, tetapi fraksi rantai- β mirip dengan amilopektin yang lainnya. Pada konsentrasi yang sama pati sagu mempunyai viskositas yang tinggi dibandingkan dengan pati-pati sereal lain. Selain itu, dibandingkan dengan jenis pati yang lain, sifat gel pati sagu lebih kuat, daya adesif rendah, dan kohesifnya tinggi.

Tabel 6. 1. Komposisi kimia pati sagu (basis kering)

Komponen	Kadar
Kadar abu (%)	0,19-1,34
Kadar protein (%)	0,54-1,01
Kadar lemak (%)	0,79-0,80
Kadar karbohidrat (%)	96,85-98,49
Energi (kcal/100g)	346
Energi dari lemak (kcal/100g)	6,08
Pati resisten (%)	10,58-18,31
Kadar Pati (%)	81,74-95,23
Kadar amilosa (%)	39,69-43,69
Kadar amilopektin (%)	42,05-56,31
Kadar serat pangan (%)	11,07
Serat pangan larut (%)	8,73
Serat pangan tidak larut (%)	2,34

Sumber : (Wahjuningsih, Marsono, et al. 2020; Wahjuningsih, Sudjatinah, et al. 2020)

Pati sagu tahan terhadap enzim α -amilase dan enzim lainnya pada saluran pencernaan dibandingkan dengan pati sereal. Hidrolisis granula pati sagu mencapai 44.6% setelah 72 jam. Permukaan granula pati sagu biasanya halus dan mempunyai diameter antara 10-50 μm , dengan rata-rata 32 μm , dan pada umumnya lebih besar dari beras, jagung, gandum atau ubi kayu, tetapi hampir sama dengan kentang. Beberapa faktor yang bertanggung jawab pada rendahnya tingkat amilolisis granula pati sagu yaitu:

- a. α -amilase tidak mampu masuk pada bagian-bagian granula. Enzim dibatasi oleh daerah permukaan granula pati, tingkat kristalin yang lebih luas, dan adanya komponen minor yang melapisi permukaan granula.
- b. Rendahnya daya cerna pati sagu berkaitan dengan bagian kristalin dan sebagian dipengaruhi adanya senyawa polifenol yang melapisi granula pati sagu. Secara biokimia polifenol dikaitkan dengan aktivitas penghambatan enzim pencernaan pati. Peran dari senyawa penghambat (*inhibitor*) bertanggung jawab pada ketahanan pati sagu terhadap proses degradasi. Senyawa penghambat tersebut diantaranya protein, glikoprotein atau senyawa biokimia yang dihasilkan selama pembentukan granula pati.
- c. Pati sagu juga mengandung sekitar 0,5-0,6% asam lemak bebas yang membentuk kompleks dengan amilosa.

Beberapa produk olahan berbasis sagu dipelajari baik untuk memperbaiki karakteristik produk, meningkatkan nilai guna maupun meningkatkan sifat fungsional suatu produk pangan olahan:

a. Produk Mi

Terlepas dari penggunaannya sebagai makanan tradisional, pati sagu secara luas digunakan bersama-sama dengan beras, jagung dan kentang dalam pembuatan mi di Malaysia. Mi sagu mengandung kadar pati resisten 3-4 kali lebih besar dibandingkan dengan mi terigu. Selain itu mi sagu juga mempunyai indeks glikemik rendah. Pati sagu umumnya juga digunakan sebagai pengental, penstabil dan agen pembentuk gel dalam industri makanan.

Pembuatan mi berbasis pati sagu 50% dengan penambahan tepung sorghum dan kacang hijau dipelajari memiliki karakteristik sensoris yang menyerupai mi terigu, dengan kandungan gizi ditunjukkan pada Tabel 6.2.

Tabel 6. 2. Kandungan gizi mi berbasis pati sagu, tepung sorghum dan kacang hijau

Parameter	Komposisi
Kadar air (%)	3,83
Kadar abu (%)	1,41
Kadar protein (%)	9,64
Kadar lemak (%)	0,21
Kadar karbohidrat (%)	88,74

Kalori (kcal/100 g)	397
Kalori dari lemak (kcal/100 g)	1,87
Kadar pati resisten (%)	16,35-21,57
Kadar pati (%)	63,16-67,72%
Amilosa (%)	25,29-27,88%
Amilopektin (%)	35,47-40,7%
Serat pangan	6,48-13,16
Serat pangan larut	0,19-4,2
Serat pangan tidak larut	6,37-9,66

Sumber : (Azkia, Wahjuningsih, and Wibowo 2021)

b. Produk kue

Pati sagu dapat digunakan untuk mengganti hingga 40% tepung terigu dalam formulasi produk kue dengan penerimaan konsumen yang baik. Dalam hal ini, pati sagu berpotensi besar dalam mengganti tepung terigu pada pembuatan kue, roti dan produk makanan lain. Pati sagu dapat memberikan kontribusi terhadap ketahanan pangan masyarakat lokal di daerah-daerah lahan basah tempat tanaman sagu tumbuh. Teknologi untuk menghasilkan pati sagu dengan kualitas dan hasil yang lebih baik diikuti dengan pengembangan program diversifikasi olahannya akan berdampak pada ketahanan pangan nasional.

17
c. Beras Analog

Beras analog merupakan sebutan lain dari beras tiruan (*artificial rice*), yaitu beras yang sebagian atau seluruhnya dibuat

dari bahan non beras dengan kandungan karbohidrat dan bentuk mendekati beras, dapat berasal dari kombinasi tepung lokal saja atau kombinasi tepung lokal dengan beras. Proses pembuatan beras analog menggunakan teknologi ekstrusi yaitu suatu proses yang melibatkan pencampuran, pemanasan dan penekanan. Aplikasi teknologi ekstrusi dapat meningkatkan nilai fungsional suatu produk dengan pembentukan pati resisten hasil retrogradasi pati. Beras analog berbasis sagu memiliki kandungan pati resisten sebesar 12,25, dengan nilai indeks glikemik rendah (40,7), dipelajari memberikan manfaat bagi kesehatan, yaitu penurunan glukosa darah, meningkatkan perbaikan sel β -pankreas dan sekresi insulin, perbaikan profil lipid serta meningkatkan produksi SCFA di kolon. Gambar 6.1. menunjukkan kenampakan beras analog sagu sebelum dan setelah masak.

Dari aspek nilai gizi, beras analog berpotensi sebagai bahan pangan alternatif pengganti beras pada umumnya, mengingat hingga saat ini impor beras masih cukup tinggi. Beras analog berbasis pati sagu memiliki kadar air 11,78%, kadar abu 2,54%, kadar protein 2,54%, kadar lemak 0,99%, kadar pati 86,58% (amilosa 31,61%), serat pangan total 2,73%, serat pangan larut 1,76% dan serat pangan tidak larut 0,97%.



Gambar 6. 1. Kenampakan beras analog sagu sebelum dan setelah masak

6.2. Kacang merah

⁶² Kacang merah adalah salah satu tanaman jenis kacang-kacangan yang merupakan sumber protein nabati dan dapat tumbuh baik di Indonesia. Kandungan proteinnya mencapai 20-35% dari 100 gram bahan dengan komposisi asam amino yang relatif baik. Selain itu juga mengandung vitamin (riboflavin, tiamin, niacin, asam folat, dan lainnya), serat pangan (14-19% serat pangan larut), mineral (Ca, Fe, Cu, Zn, P, K, Mg) dan asam lemak bebas tak jenuh. Kacang-kacangan memasok sejumlah besar protein untuk ¹⁶ sebagian besar penduduk dunia, terutama di negara-negara miskin dengan konsumsi protein hewani yang relatif rendah. Kandungan protein yang tinggi, karbohidrat, serat, beberapa mineral dan vitamin membuat kacang menjadi sumber nutrisi yang dibutuhkan. Kandungan gizi tepung kacang merah disajikan pada Tabel 6.3.

⁹ Kacang merah (*Phaseolus vulgaris*) merupakan sumber serat yang baik, setiap 100 gram tepung kacang merah menyediakan serat sekitar 9,79%, yang terdiri atas serat larut dan serat tidak

larut. Serat larut secara signifikan menurunkan glukosa darah. Sebanyak 7-13 gram serat larut dapat menurunkan respon glikemik pangan. Kacang merah, sebagaimana kacang polong lainnya, mengandung beberapa komponen zat inhibitor seperti asam fitat, tannin, tripsin inhibitor, dan oligosakarida.

Tabel 6. 3. Kandungan gizi tepung kacang merah

Parameter (%)	Komposisi
Kadar air	7,84
Kadar abu	4,39
Kadar protein	23,2
Kadar lemak	3,39
Kadar karbohidrat	61,18
Kadar pati	44,66
Kadar amilosa	11,25
Kadar amilopektin	33,41
Serat pangan	9,79

Sumber: (Wahjuningsih and Kunarto 2013)

Asam fitat tergolong zat antigizi karena membentuk ikatan kompleks dengan zat besi atau mineral lain, seperti seng (*zinc*), magnesium, dan kalsium, menjadi bentuk yang tidak larut dan sulit diserap tubuh. Tanin dapat menghambat penyerapan zat besi dan mengganggu kerja enzim akibat dari terbentuknya ikatan kompleks protein-tanin. Tripsin inhibitor mengganggu pencernaan protein. Sementara oligosakarida, gula kompleks tepatnya rafinosa dan

stakhiosa yang tak dapat dicerna usus, bertanggung jawab terhadap produksi gas usus dan menyebabkan perut kembung. Zat inhibitor pada kacang merah ternyata dapat memperlambat pencernaan karbohidrat di dalam usus halus, sehingga indeks glikemik pangan akan turun. Tingginya asam fitat pada kacang-kacangan akan mengikat kalsium sehingga mengurangi perannya sebagai kofaktor untuk aktivitas enzim α -amilase. Penghambatan α -amilase oleh kacang-kacangan yang dimasak mendekati akarbosa (obat diabetes populer). Penggunaan kacang-kacangan dalam jangka lama dapat menormalkan HbA1c sebaik akarbosa.

Di antara 250.000 spesies tumbuhan diseluruh dunia diperkirakan banyak yang mengandung senyawa anti diabetes mellitus, salah satunya yaitu kacang merah yang merupakan bahan makanan dengan sumber serat dan berindeks glikemik rendah. Pemberian pakan ekstrak kacang merah selama 4 minggu dapat menurunkan glukosa darah tikus diabetes sebesar 69%. Hasil ini terkait dengan nilai indeks glikemik kacang merah yang rendah yaitu 26. Hal ini dikarenakan kacang merah memiliki kandungan serat pangan dan pati yang berperan cukup besar karena sifatnya yang viskus dan mengurangi absorpsi.

Diet kacang merah dengan berbagai proses pemasakan memberikan respon glukosa yang berbeda-beda, dimana proses penggorengan memberikan penurunan respon glukosa darah tertinggi. Pemberian ekstrak kacang merah pada tikus dengan

11
dosis 0,252 gr/200 gr BB juga dipelajari mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus wistar jantan yang diberikan glukosa. Dengan kenaikan dosis ekstrak kacang merah, menyebabkan efek penurunan kadar glukosa darah semakin meningkat.

Aplikasi pengolahan kacang merah sebagai pangan fungsional antara lain dapat dilakukan melalui pembuatan tepung kacang merah, roti tawar kacang merah, schotel kacang merah, dan crackers kacang merah. Pembuatan tepung kacang merah dilakukan dengan merendam biji kacang merah selama 1 hari. Selanjutnya direbus 1 jam, ditiriskan, kemudian dikeringkan selama 12 jam, disosoh, digiling, dan diayak 80 mesh untuk mendapat tepung kacang merah. Kacang merah dapat diolah menjadi bentuk instan (pratanak) dan dilaporkan sangat potensial untuk penurunan glukosa darah. Pada tikus diabetes *Sprague Dawley*, konsumsi 10% energi berasal dari kacang merah pratanak selama 4 minggu dapat menurunkan glukosa darah sebesar 56%.

87
Kacang merah dapat digunakan sebagai bahan substitusi pembuatan mi, selain dapat meningkatkan kandungan protein, juga dapat meningkatkan kandungan serat pangan mencapai 4,18-9,08%. Diet mi sagu dengan penambahan kacang merah sebesar 10% memiliki nilai indeks glikemik 50,4 dan dapat memberikan efek penurunan glukosa darah mencapai 24,09% pada tikus hiperglikemia. Kandungan serat pangan (5,35%) dan pati resisten (11,18%) pada mi berbasis sagu dengan penambahan kacang

merah ini memainkan peranan penting pada efek hipoglikemik. RS dapat menurunkan kadar glukosa darah karena tidak dapat dicerna di usus yang berdampak pada penurunan jumlah ketersediaan glukosa. Selain itu, karakteristik RS yang kental mampu menghambat penyerapan usus halus.

6.3. Mocaf

Modified Cassava Flour (mocaf) atau dikenal juga sebagai tepung singkong termodifikasi merupakan hasil modifikasi tepung singkong melalui proses fermentasi menggunakan bakteri asam laktat (BAL). Mikroba yang tumbuh menghasilkan enzim pektinolitik dan selulolitik yang dapat memecah dinding sel singkong dan mengeluarkan butiran pati. Mikroba ini juga menghasilkan enzim yang menghidrolisis pati menjadi gula kemudian mengubahnya menjadi asam organik, terutama asam laktat. Hal ini menyebabkan perubahan sifat tepung yang dihasilkan berupa peningkatan viskositas, kemampuan gel, kemampuan rehidrasi dan lebih mudah larut.

Tepung mocaf menghasilkan aroma dan rasa yang khas sehingga dapat menutupi aroma dan rasa singkong yang cenderung kurang disukai konsumen. Adanya hidrolisis granula pati menghasilkan monosakarida sebagai bahan baku produksi asam organik terutama asam laktat yang terserap ke dalam bahan, mengakibatkan perubahan kualitas sensoris yang dihasilkan. Demikian dapat memperluas nilai

penggunaannya untuk menghasilkan berbagai produk olahan.

Proses pembuatan tepung mocaf dimulai dengan pembersihan singkong dari tanah maupun pengotor lainnya. Selanjutnya singkong dilakukan pengupasan dan lapisan kulit singkong yang berwarna coklat dibuang, umbinya direndam dalam air untuk mengurangi kandungan HCN. Kemudian singkong diiris tipis-tipis sebesar 2-3 mm. Perendaman singkong kembali dalam air dengan penambahan biang mokaf dengan dosis 20 ml/liter air. Seluruh bagian singkong harus terendam dan direndam selama selama 24 jam. Biang mokaf yang digunakan dapat diperoleh dari limbah tapioka. Kemudian *chip* dicuci bersih, lalu ditiriskan. Selanjutnya dilakukan pengeringan di dalam *cabinet drier* sampai kering, kadar air 10-12%, biasanya memakan waktu 12- 24 jam. Setelah kering *chip* digiling dengan mesin penepung. Lalu diayak ¹³³ dengan saringan 80 mesh agar butiran tepung lebih halus. Tepung mocaf siap digunakan untuk berbagai macam kebutuhan. Komposisi kimia tepung mocaf ditunjukkan pada Tabel 6.4.

Pengembangan tepung mocaf untuk menghasilkan produk pangan olahan banyak dipelajari, baik sebagai substitusi bahan baku maupun sebagai bahan utama, khususnya sebagai upaya menghasilkan produk *gluten free*. Tepung mocaf dapat digunakan dalam pembuatan beras analog, baik dengan formula 100% maupun dengan substitusi bahan lainnya seperti ³⁵ tepung garut dan

tepung kacang merah. Penggunaan tepung mocaf dan kacang merah pada produksi beras analog dapat menghasilkan tekstur beras yang halus dan mirip dengan beras pada umumnya.

Tabel 6. 4. Komposisi kimia tepung mocaf (*modified cassava flour*)

Komposisi	Kandungan
Kadar air (%)	6,43
Kadar abu (%)	0,59
Kadar lemak (%)	0,76
Kadar protein (%)	0,74
Kadar karbohidrat (%)	91,48
Energi (kcal/100g)	376
Pati (%)	78,76
Amilosa (%)	22,48
Amilopektin (%)	77,52
Serat pangan (%)	3,78

Sumber : (Wahjuningsih and Susanti 2018)

Berdasarkan uji sensoris, beras analog berbahan dasar tepung mocaf, tepung garut, dan tepung kacang merah dengan perbandingan 80:10:10% merupakan formula terbaik karena teksturnya yang hampir mirip dengan beras biasa, dengan penerimaan panelis yang tinggi pada parameter rasa dan aroma. Komposisi beras analog berbasis tepung mocaf ditunjukkan pada Tabel 6.5.

Penggunaan tepung mocaf tidak hanya dapat memperbaiki karakteristik fisik dan sensoris suatu produk pangan, namun juga

dapat meningkatkan kandungan senyawa fungsionalnya. Kadar pati resisten beras analog mocaf berkisar antara 6,65% hingga 7,25%. ¹⁷ Semakin tinggi kandungan amilosa maka kandungan pati resistennya semakin tinggi.

Tabel 6. 5. Komposisi kimia beras analog berbasis tepung mocaf

Komposisi	Kandungan
Kadar air (%)	12,19-13,33
Kadar abu (%)	2,44-3,12
Kadar lemak (%)	1,26-1,59
Kadar protein (%)	5,46-6,41
Kadar karbohidrat (%)	89,04-89,88
Pati (%)	70,98-74,54
Amilosa (%)	24,60-26,40
Amilopektin (%)	44,71-49,93
Pati resisten (%)	6,65-7,25
Serat pangan (%)	6,43-9,15
Serat pangan larut (%)	2,74-3,73
Serat pangan tidak larut (%)	3,69-5,41

Sumber : (Wahjuningsih and Susanti 2018)

Amilosa memiliki struktur rantai linier pada matriks kompak sehingga menurunkan aksesibilitas enzim. Pati resisten dapat digunakan untuk pengembangan pangan fungsional, karena ⁴ pati resisten memiliki karakteristik dan fungsi fisiologis seperti serat pangan, daya cernanya yang lambat dapat menunda peningkatan glukosa darah, mengontrol respon glikemik, memberikan rasa

kenyang yang lebih lama, akibatnya menurunkan nilai indeks glikemik makanan tersebut. Serat pangan berpengaruh signifikan terhadap metabolisme yaitu meningkatkan volume feses, mempersingkat waktu transit di usus, melunakkan konsistensi feses, dan memproduksi asam lemak rantai pendek pada fermentasi kolon yang memberikan efek baik bagi kesehatan. Diet beras analog berbasis tepung mocaf juga dipelajari memiliki peranan penting dalam penurunan glukosa darah, perbaikan sel beta pankreas dan peningkatan asam lemak rantai pendek/*short chain fatty acid* (SCFA) *caecum* pada tikus hiperglikemia yang diinduksi Streptozotocin-Nicotinamide (STZ-NA).

6.4. Kedelai

Produk-produk yang mengandung kedelai umumnya bergizi tinggi, mengandung protein yang mudah dicerna dan mempunyai nilai Protein Efisiensi Rasio (PER) yang dapat disejajarkan dengan protein hewani. Produk-produk dari kedelai juga bebas laktosa, yang membuatnya lebih cocok untuk konsumen penderita intoleransi laktosa. Kedelai merupakan penghasil minyak yang tinggi dengan kandungan lemak jenuh yang rendah, yaitu sekitar 15%, namun tinggi kadar asam lemak tidak jenuh yaitu 61% lemak tidak jenuh ganda (PUFA) dan 24% lemak tidak jenuh tunggal (monounsaturated fatty acid). Sekitar 60% lemak tidak jenuhnya berisi asam linolenat dan linoleat, yang keduanya diketahui membantu menyehatkan jantung dan mengurangi resiko terkena kanker. Kacang kedelai juga kaya vitamin (vitamin A, E, K dan

beberapa jenis vitamin B) dan mineral (K, Fe, Zn dan P). Beberapa produk dari kedelai utuh juga merupakan sumber serat makanan yang baik.

Sifat nutrisi kedelai agak unik dibandingkan jenis kacang-kacangan yang lain karena kedelai tinggi kandungan protein dan lemak, namun rendah kandungan karbohidratnya. Pada umumnya kacang-kacangan memiliki kadar protein berkisar antara 20 – 30%, sedangkan pada kedelai 35 – 38%. Kandungan protein dalam produk-produk kedelai bervariasi misalnya, tepung kedelai 50%, konsentrat protein kedelai 70% dan isolat protein kedelai 90%. Minyak kedelai merupakan sumber asam linoleat yang baik, yang keduanya merupakan asam lemak esensial. Lebih dari 50% asam lemak dalam kedelai adalah asam linoleat, sedangkan sekitar 7% merupakan asam linolenat.

6.5. Gembili

Gembili (*Dioscorea esculenta* L.) merupakan salah satu jenis umbi dengan populasi terbatas dan mulai terancam kelestariannya. Umbi ini berukuran sekepalan tangan orang dewasa, kulit berwarna coklat muda dan tipis, sedangkan umbinya berwarna putih bersih, bertekstur kenyal, dan berasa khas. Kandungan gizi umbi gembili sangat dipengaruhi oleh proses pengolahannya. Pengolahan direbus, dikukus, dan dipanggang berpengaruh terhadap kandungan nutrisi dan anti nutrisinya.

Gembili memiliki kandungan serat, pati dan gula total yang cukup tinggi, namun tidak banyak dipengaruhi oleh proses

pemasakan, sementara kandungan vitamin C dan oksalat berkurang signifikan selama pemasakan. Penurunan kandungan oksalat lebih besar pada metode perebusan (40-50%) dibandingkan dengan pengukusan (20-25%) dan pemanggangan (12-15%).



Gambar 6. 2. Gembili (*Dioscorea esculenta* L.).
Sumber: (Marina Silalahi 2022)

Umbi *Dioscorea* mengandung lendir kental yang terdiri atas glikoprotein dan polisakarida larut air. Glikoprotein dan polisakarida merupakan bahan bioaktif yang berfungsi sebagai serat pangan larut air dan bersifat hidrokolid yang bermanfaat untuk menurunkan kadar glukosa darah dan kadar total kolesterol (LDL). Umbi gembili juga memiliki beberapa senyawa bioaktif seperti dioscorin, diosgenin, dan inulin yang bermanfaat bagi kesehatan tubuh. Kandungan senyawa bioaktif tersebut dapat berfungsi sebagai senyawa yang dapat meningkatkan mekanisme pertahanan tubuh (immunomodulator), pencegah penyakit metabolik (hiperkolesterolemia, dislipidemia, diabetes, dan obesitas), peradangan dan kanker.

Glukomanan pada gembili termasuk polisakarida larut air nonpati (PLA-NP) yang mampu menurunkan kadar lipid dan kolesterol dalam darah. Glukomanan adalah polisakarida dari jenis hemiselulosa yang terdiri atas ikatan rantai galaktosa, glukosa, dan mannososa. Sifatnya yang kental dan membentuk gel dapat menghambat penyerapan makronutrien dan menurunkan respon glukosa postprandial. Fermentasi polisakarida larut air (PLA) di kolon menghasilkan asam lemak rantai pendek (*short chain fatty acid*) seperti asetat, propionat, dan butirat. Makanan dengan kandungan glukomanan tinggi dapat memperbaiki kontrol glikemik dan profil lemak. Glukomanan pada umbi gembili menyatu dengan protein yang disebut gliko-protein. Zat ini mampu menurunkan LDL (*low density lipoprotein*) dalam tubuh dan mampu meningkatkan kolesterol HDL (*high density lipoprotein*) yang dibutuhkan tubuh. PLA telah banyak dimanfaatkan dalam industri makanan untuk mendapatkan viskositas, stabilitas, tekstur, dan penampilan produk. Dalam bidang pangan, glukomanan dimanfaatkan sebagai bahan tambahan dan memperbaiki kualitas makanan seperti bahan pengental/pengemulsi dan penstabil.

Umbi gembili mempunyai prospek sebagai produk tepung umbi (24,28%) maupun tepung pati (21,44%). Kandungan pati yang tinggi pada umbi gembili berpotensi dikembangkan menjadi pati termodifikasi sebagai bahan substitusi terigu dan bahan tambahan makanan, seperti bahan pengemulsi (*emulsifier*), bahan pembentuk (*texturizer*), bahan penguat aroma dan rasa (*flavor*

enhancer), bahan pengisi (*filler*), bahan pengikat (*binder*), dan bahan pengental (*thickening agent*).

Gembili merupakan salah satu jenis *Dioscorea spp.* dengan kandungan inulin tinggi (14,8%) dan berfungsi sebagai prebiotik. Isolasi inulin dari umbi gembili merupakan salah satu upaya dan terobosan baru dalam memanfaatkan sumber daya alam lokal. Inulin umbi gembili memiliki nilai aktivitas prebiotik lebih tinggi dibandingkan dengan inulin komersial dari umbi chicory. Inulin sebagai serat pangan larut (*soluble dietary fiber*) bermanfaat bagi pencernaan dan kesehatan tubuh. Inulin memiliki karakteristik larut dalam air namun tidak dapat dicerna oleh enzim dalam sistem pencernaan mamalia. Inulin dalam usus besar difermentasi oleh bakteri-bakteri usus (prebiotik), sehingga baik untuk kesehatan. Inulin juga dimanfaatkan sebagai komponen dari berbagai jenis produk pangan dalam industri pangan.

6.6. Garut

Garut (*Maranta arundinacea* L.) adalah sumber pati yang baik sebagai bahan pangan fungsional. Umbi ini memiliki kandungan air 69–72%, protein 1,0–2,2%, lemak 0,1%, pati 19,4–21,7%, serat 0,6–1,3%, dan abu 1,3–1,4% dengan hasil utamanya pati. Pati garut telah dimanfaatkan di berbagai bidang, seperti kesehatan, pangan maupun industri. Manfaat pati garut bagi kesehatan adalah untuk mengobati penyakit pencernaan seperti keracunan dan diare, serta pada obat oles luka. Pati garut dipelajari

mengandung butirat yang bersifat hipokolesterolemik dan hipoglikemik.

Garut termasuk jenis umbi dengan nilai indeks glikemik (IG) rendah (32). Indeks glikemik merupakan angka yang menunjukkan keadaan gula darah seseorang setelah mengkonsumsi suatu makanan. Umbi garut kukus memiliki indeks glikemik 14. Olahan garut berupa tiwul dan oyek memiliki indeks glikemik 41 dan 40. Pangan yang memiliki IG rendah, karbohidratnya akan dipecah dan diabsorpsi dengan lambat, sehingga peningkatan glukosa darah dan insulin berjalan lambat dan bertahap. Dengan demikian, umbi garut sangat baik dikonsumsi oleh penderita diabetes.

Pati garut juga berpotensi untuk menghasilkan pati resisten atau Resistant Starch (RS). Pati resisten merupakan produk hasil degradasi pati yang tidak dapat dicerna oleh enzim α -amilase dalam usus halus manusia yang sehat tetapi dapat difermentasi oleh mikroflora usus besar untuk menghasilkan asam lemak rantai pendek. Pati resisten dapat berperan dalam mengurangi risiko kanker kolon, mempunyai efek hipoglikemik, berperan sebagai prebiotik, mengurangi risiko pembentukan batu empedu, mempunyai efek hipokolesterolemik, menghambat akumulasi lemak, dan meningkatkan absorpsi mineral. Pati resisten juga memiliki nilai kalori rendah, yaitu 11,7 kJ/g RS atau 1,9 Kkal/g, sehingga dapat dijadikan sebagai bahan pangan rendah kalori.

Tepung dan pati garut berpotensi digunakan sebagai sumber prebiotik. Prebiotik diartikan sebagai komponen makanan yang

tidak dicerna tetapi difermentasi dan dapat menstimulasi secara selektif pertumbuhan atau aktivitas bakteri tertentu dalam usus besar. Peran prebiotik ini juga baik untuk menekan pertumbuhan bakteri patogen dalam kolon. Yoghurt yang diberi penambahan tepung atau pati garut memiliki daya hambat bakteri pathogen yang lebih tinggi dibandingkan dengan yoghurt tanpa penambahan umbi garut. Namun, tepung garut sebagai prebiotik memiliki daya hambat bakteri pathogen yang lebih tinggi dibanding pati garut. Hal ini karena kandungan inulin dalam serat tepung garut lebih tinggi (13,17%) dibanding pati garut (2,65%).

6.7. Rambut Jagung

Pemanfaatan jagung sangat luas mencakup pada keseluruhan bagian-bagiannya, termasuk rambut jagung. Bunga jagung bersifat *monoecious* ⁹⁴ dimana bunga jantan dan betina terletak ²⁰ pada perbungaan yang berbeda pada tangkai yang sama. Bunga jantan (rumbai) di bagian atas tanaman menghasilkan serbuk sari berwarna kuning. Sedangkan bunga betina menghasilkan rambut jagung. Rambut jagung adalah kepala putik memanjang dan terlihat seperti seberkas rambut. Warnanya mula-mula biasanya hijau muda kemudian berubah menjadi merah, kuning atau coklat muda. Fungsi rambut jagung adalah memerangkap serbuk sari untuk penyerbukan. Setiap penyerbukan dapat menghasilkan satu biji jagung. Rambut jagung bisa sepanjang 30 cm atau lebih dengan rasa agak manis.

Rambut jagung dipanen sesaat sebelum penyerbukan terjadi dan dapat digunakan dalam bentuk segar atau kering.

Rambut jagung digunakan sebagai obat tradisional di banyak Negara seperti China, Turki, Amerika Serikat dan Perancis, sebagai pengobatan sistitis, edema, batu ginjal, diuretik, gangguan prostat, infeksi saluran kencing dan obesitas. Rambut jagung memiliki kapasitas antioksidan yang sangat baik dan menunjukkan efek protektif pada radiasi dan nefrotoksisitas. Rambut jagung kaya senyawa polifenol dengan aktivitas penghambatan radikal bebas yang kuat, merupakan sumber yang baik dari antioksidan alami. Beberapa senyawa fenolik yang dapat teridentifikasi pada rambut jagung antara lain asam ferulik, asam klorogenik, asam kaffeik, apigenin dan pelargonidin. Apigenin bertanggung jawab untuk menghambat pertumbuhan kanker di pankreas, mengatur kadar lipid dan glukosa serta memperbaiki disfungsi vaskular pada penyandang diabetes tipe 2. Senyawa fitokimia bioaktif dan fungsinya pada rambut jagung ditunjukkan pada Tabel 6.6.

Tabel 6. 6. Senyawa fitokimia bioaktif dan fungsinya pada rambut jagung

Golongan	Senyawa	Fungsi
Fitokimia		
Polifenol	Tanin, flavonoid, saponin, alkaloid, steroid, antosianin	Antioksidan, anti-inflamasi, prebiotik dan vasodilator

	allantoin, hesperidin dan resin antioksidan	
Asam Fenolik	²⁷ Vanillic acid Para- aminobenzoic acid (PABA), chlorogenic acid, protocatechuic acid, caffeic acid, maizenic acid, hydroxycinnamic acid, ester ferulic acid, 3-O- caffeoylquinic acid	Menghambat penyakit akibat kerusakan oksidatif; jantung koroner, kanker, stroke. Aktivitas antibakteri, anti-inflamasi dan anti-alergi
Flavonoid	Catechin, protocatechin, quercetin, rutin, isoflavones, carotenoids	Aktivitas antioksidan berperan dalam pencegahan kanker, penyakit jantung koroner, osteoporosis, penyakit neurodegeneratif dan osteoporosis pascamenopause

Karotenoid	β -carotene, zeaxanthin	Kekuatan antioksidan tinggi dan mengurangi stres oksidatif
Vitamin	Vitamin C, E, K	Mengurangi stres oksidatif, membantu sintesis kolagen, mencegah kanker, pembekuan darah dan oksidasi LDL

Sumber (Singh et al. 2022)

DAFTAR PUSTAKA

- AACC. 2001. *The Definition of Dietary Fiber*. Vol. 46.
- Adler-Nissen, Jens. 1979. "Determination of the Degree of Hydrolysis of Food Protein Hydrolysates by Trinitrobenzenesulfonic Acid." *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 27(6):1256–62. doi: 10.1021/jf60226a042.
- Ahmad, Ajaz, Pooja Kumari, and Masood Ahmad. 2019. "Apigenin Attenuates Edifenphos-Induced Toxicity by Modulating ROS-Mediated Oxidative Stress, Mitochondrial Dysfunction and Caspase Signal Pathway in Rat Liver and Kidney." *Pesticide Biochemistry and Physiology* 159:163–72. doi: 10.1016/j.pestbp.2019.06.010.
- Ajibola, Comfort F., Joseph B. Fashakin, Tayo N. Fagbemi, and Rotimi E. Aluko. 2011. "Effect of Peptide Size on Antioxidant Properties of African Yam Bean Seed (*Sphenostylis Stenocarpa*) Protein Hydrolysate Fractions." *International Journal of Molecular Sciences* 12(10):6685–6702. doi: 10.3390/ijms12106685.
- Al-Sheraji, Sadeq Hasan, Amin Ismail, Mohd Yazid Manap, Shuhaimi Mustafa, Rokiah Mohd Yusof, and Fouad Abdulrahman Hassan. 2013. "Prebiotics as Functional Foods: A Review." *Journal of Functional Foods* 5(4):1542–53. doi: 10.1016/j.jff.2013.08.009.

Allen, Loyd V., and Howard C. Ansel. 1989. *Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems*. Philadelphia.

Aluko, Rotimi E. 2012. *Functional Foods and Nutraceuticals*.

Alvarez-Sala, Andrea, Alessandro Attanzio, Luisa Tesoriere, Guadalupe Garcia-Llatas, Reyes Barberá, and Antonio Cilla. 2019. "Apoptotic Effect of a Phytosterol-Ingredient and Its Main Phytosterol (β -Sitosterol) in Human Cancer Cell Lines." *International Journal of Food Sciences and Nutrition* 70(3):323–34. doi: 10.1080/09637486.2018.1511689.

Anderson, A. K., H. S. Guraya, C. James, and L. Salvaggio. 2002. "Digestibility and Pasting Properties of Rice Starch Heat-Moisture Treated at the Melting Temperature (T_m)." *Starch - Stärke* 54(9):401–409. doi: doi:10.1002/1521-379x(200209)54:9<401::aid-star401>3.0.co;2-z.

Andrade, A. I. Castill., C. Rivera Bautista, M. A. Rui. Cabrera, R. E. Sori. Guerra, E. García Chávez, C. Fuentes Ahumada, and A. Grajales Lagunes. 2019. "Agave Salmiana Fructans as Gut Health Promoters: Prebiotic Activity and Inflammatory Response in Wistar Healthy Rats." *International Journal of Biological Macromolecules* 136:785–95. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2019.06.045.

Anugrahati, NA, Y. Pranoto, Y. Marsono, and DW Marseno. 2015. "In-Vitro Digestibility of Indonesian Cooked Rice Treated with Cooling-Reheating Process and Coconut Milk Addition." *International Research Journal Og Biologycal Science* 4:34–39.

Ashokkumar, Veeramuthu, G. Flora, Murugan Sevanan, R. Sripriya, W. .. Chen, Jeong-Hoon Park, J. Rajesh banu, and Gopalakrishnan Kumar. 2023. "Technological Advances in the Production of Carotenoids and Their Applications– A Critical Review." *Bioresource Technology* 367:128215. doi: 10.1016/j.biortech.2022.128215.

Ashraf, Saira, Muhammad Anjum, Muhammad Nadeem, and Asad Riaz. 2012. "Functional & Technological Aspects of Resistant Starch." *Pakistan Journal of Food Sciences* 22(2s):90–95.

Asp, Nils Georg, and Inger Björck. 1992. "Resistant Starch." *Trends in Food Science and Technology* 3(C):111–14. doi: 10.1016/0924-2244(92)90153-N.

Astawan, Made. 2011. *Pangan Fungsional Untuk Kesehatan Yang Optimal. Fakultas Teknologi Pertanian IPB, Bogor.*

Aulina, R. 2010. "Pengaruh Pemberian Diet Kacang Merah (*Vigna Angularis*) Dengan Berbagai Proses Pemasakan Terhadap Kadar Glukosa Darah. Skripsi Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang."

- Aust, Lothar, Gerhard Dongowski, Uwe Frenz, Alfred Täufel, and Rudolf Noack. 2001. "Estimation of Available Energy of Dietary Fibres by Indirect Calorimetry in Rats." *European Journal of Nutrition* 29(1):23–29.
- Azkiya, M. N., S. B. Wahjuningsih, and C. H. Wibowo. 2021. "The Nutritional and Functional Properties of Noodles Prepared from Sorghum, Mung Bean and Sago Flours." *Food Research* 5(S2):65–69. doi: 10.26656/fr.2017.5(s2).002.
- Baer, David J., William V. Rumpler, Carolyn W. Miles, and George C. Fahey. 1997. "Dietary Fiber Decreases the Metabolizable Energy Content and Nutrient Digestibility of Mixed Diets Fed to Humans." *Journal of Nutrition* 127(4):579–86. doi: 10.1093/jn/127.4.579.
- Bai, Ge, Chuanguo Ma, and Xiaowei Chen. 2021. "Phytosterols in Edible Oil: Distribution, Analysis and Variation during Processing." *Grain & Oil Science and Technology* 4(1):33–44. doi: 10.1016/j.gaost.2020.12.003.
- Bai, Ningzhu. 2019. "Advances in the Prevention of Cardiovascular Diseases by Phytosterol." Pp. 110–14 in *Proceedings of the third International Conference on Medical and Health Informatics 2019 - ICMHI 2019*. New York, New York, USA: ACM Press.
- Bains, Kiran, Veny Uppal, and Harpreet Kaur. 2014. *Buku Referensi: Senyawa bioaktif dalam Bahan Pangan* | 143

“Optimization of Germination Time and Heat Treatments for Enhanced Availability of Minerals from Leguminous Sprouts.” *Journal Food Science Technology* 51(May):1016–20. doi: 10.1007/s13197-011-0582-y.

Banach, Maciej, Corina Serban, Wilbert S. Aronow, Jacek Rysz, Simona Dragan, Edgar V. Lerma, Mugurel Apetrii, and Adrian Covic. 2014. “Lipid, Blood Pressure and Kidney Update 2013.” *International Urology and Nephrology* 46(5):947–61. doi: 10.1007/s11255-014-0657-6.

van der Beek, Christina M., Cornelis H. C. Dejong, Freddy J. Troost, Ad A. M. Masclee, and Kaatje Lenaerts. 2017. “Role of Short-Chain Fatty Acids in Colonic Inflammation, Carcinogenesis, and Mucosal Protection and Healing.” *Nutrition Reviews* 75(4):286–305. doi: 10.1093/nutrit/nuw067.

Behall, Kay M., and Juliette C. Howe. 1996. “Resistant Starch as Energy.” *Journal of the American College of Nutrition* 15(3):248–54. doi: 10.1080/07315724.1996.10718595.

Bintoro, HMH, YJ Purwanto, and S. Amarillis. 2010. *Sagu Di Lahan Gambut*. IPB Press, Bogor.

Bintoro, Mochamad Hasjim, Muhammad Iqbal Nurulhaq, Agief Julio Pratama, Fendri Ahmad, and Liska Ayulia. 2018. “Growing Area of Sago Palm and Its Environment.” Pp. 17–29 in *Sago Palm Multiple*

Buku Referensi: Senyawa bioaktif dalam Bahan Pangan | 144

Contributions to Food Security and Sustainable Livelihoods. Singapore: Springer Nature.

Blasa, Manuela, Lorenzo Gennari, Donato Angelino, and Paolino Ninfali. 2010. *Fruit and Vegetable Antioxidants in Health*. First Edit. Elsevier Inc.

Bougatef, Ali, Mohamed Hajji, Rafik Balti, Imen Lassoued, Yosra Triki-Ellouz, and Moncef Nasri. 2009. "Antioxidant and Free Radical-Scavenging Activities of Smooth Hound (*Mustelus Mustelus*) Muscle Protein Hydrolysates Obtained by Gastrointestinal Proteases." *Food Chemistry* 114(4):1198–1205. doi: 10.1016/j.foodchem.2008.10.075.

Brodowska, K. M. 2017. "Natural Flavonoids: Classification, Potential Role, and Application of Flavonoid Analogues." *European Journal of Biological Research* 108–23. doi: <https://doi.org/10.5281/zenodo.545778>.

Carbonell-Capella, Juana M., Magdalena Buniowska, Francisco J. Barba, María J. Esteve, and Ana. Frígola. 2014. "Analytical Methods for Determining Bioavailability and Bioaccessibility of Bioactive Compounds from Fruits and Vegetables: A Review." *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* 13(2):155–71. doi: 10.1111/1541-4337.12049.

Cardona, Fernando, Cristina Andrés-Lacueva, Sara Tulipani, Francisco J. Tinahones, and María Isabel Queipo-
Buku Referensi: Senyawa bioaktif dalam Bahan Pangan | 145

Ortuño. 2013. "Benefits of Polyphenols on Gut Microbiota and Implications in Human Health." *The Journal of Nutritional Biochemistry* 24(8):1415–22. doi: 10.1016/j.jnutbio.2013.05.001.

Carrasco-Castilla, Janet, Alan Javier Hernández-Álvarez, Cristian Jiménez-Martínez, Carmen Jacinto-Hernández, Manuel Alaiz, Julio Girón-Calle, Javier Vioque, and Gloria Dávila-Ortiz. 2012. "Antioxidant and Metal Chelating Activities of Phaseolus Vulgaris L. Var. Jamapa Protein Isolates, Phaseolin and Lectin Hydrolysates." *Food Chemistry* 131(4):1157–64. doi: 10.1016/j.foodchem.2011.09.084.

Casterline, James L., Carolyn J. Oles, and Yuoh Ku. 1997. "In Vitro Fermentation of Various Food Fiber Fractions." *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 45(7):2463–67. doi: 10.1021/jf960846f.

de Castro, Ruann Janser Soares, and Hélia Harumi Sato. 2015. "Biologically Active Peptides: Processes for Their Generation, Purification and Identification and Applications as Natural Additives in The Food and Pharmaceutical Industries." *Food Research International* 74(5):185–98. doi: 10.1016/j.foodres.2015.05.013.

Charalampia, Dimou, Koutelidakis E. Antonios, Nasopoulou Constantina, and Karantonis C. Haralabos. 2017.

“Current Trends and Emerging Technologies in Biopigment Production Processes: Industrial Food and Health Applications.” *International Journal of Horticulture, Agriculture and Food Science(IJHAF)* 1(2):33–46.

Chen, Qing, Xiao-Nan Zhang, Hao-wei Yu, Yan-Wang, and Hao-Ru Tang. 2012. “Changes of Total Anthocyanins and Proanthocyanidins in the Developing Blackberry Fruits.” *International Journal of ChemTech Research* 4(1):129–37.

Chen, Wang, Tan, Hu, Sundararajan, and Zhou. 2020. “Profiling of Flavonoid and Antioxidant Activity of Fruit Tissues from 27 Chinese Local Citrus Cultivars.” *Plants* 9(2):196. doi: 10.3390/plants9020196.

Cheng, Shi-Hui, Hock Eng Khoo, Kin Weng Kong, Krishnamurthy Nagendra Prasad, and Charis M. Galanakis. 2020. “Extraction of Carotenoids and Applications.” Pp. 259–88 in *Carotenoids: Properties, Processing and Applications*. Elsevier.

Choi, Jongwoo, Latha Sabikhi, Ashraf Hassan, and Sanjeev Anand. 2012. “Bioactive Peptides in Dairy Products.” *International Journal of Dairy Technology* 65(1):1–12. doi: 10.1111/j.1471-0307.2011.00725.x.

Crohgan, M. 2001. “Resistant Starch as Functional Ingredients in Food Systems.” *National Starch*.

- Cruz, Luis, Nuno Basílio, Nuno Mateus, Victor de Freitas, and Fernando Pina. 2022. "Natural and Synthetic Flavylum-Based Dyes: The Chemistry Behind the Color." *Chemical Reviews* 122(1):1416–81. doi: 10.1021/acs.chemrev.1c00399.
- Cui, Changhao, Shin Enosawa, Hitomi Matsunari, Hiroshi Nagashima, and Akihiro Umezawa. 2019. "Natural Flavonol, Myricetin, Enhances the Function and Survival of Cryopreserved Hepatocytes In Vitro and In Vivo." *International Journal of Molecular Sciences* 20(24):6123. doi: 10.3390/ijms20246123.
- Cummings, John H. 1982. "Consequences of the Metabolism of Fiber in the Human Large Intestine." *Dietary Fiber in Health and Disease* 9–22. doi: 10.1007/978-1-4615-6850-6_2.
- D'Mello, J. P. F. 2011. *Amino Acids in Human Nutrition and Health*.
- Damat, Y. Marsono, Haryadi, and M. N. Cahyanto. 2008. "Efek Hipokolesterolemik Dan Hipoglikemik Pati- Garut Butirat Pada Tikus Sprague Dawley." *Majalah Farmasi Indonesia* 19(3):109–16.
- DeMan, John M., John W. Finley, W. Jeffrey Hurst, and Chang Yong Lee. 1999. *Principles of Food Chemistry*. Fourth.

- Djoefrie, HMHB, S. Herodian, Ngadiono, A. Thoriq, and S. Amarillis. 2014. *Sagu Untuk Kesejahteraan Masyarakat Papua: Suatu Kajian Dalam Upaya Pengembangan Sagu Sebagai Komoditas Unggulan Di Provinsi Papua Dan Provinsi Papua Barat*.
- Djuricic, Ivana, and Philip C. Calder. 2021. "Beneficial Outcomes of Omega-6 and Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids on Human Health: An Update for 2021." *Nutrients* 13(7). doi: 10.3390/nu13072421.
- Duan, Xiang, Denis Ocen, Fengfeng Wu, Mei Li, Na Yang, Jin Xu, Haiying Chen, Liquan Huang, Zhengyu Jin, and Xueming Xu. 2014. "Purification and Characterization of a Natural Antioxidant Peptide from Fertilized Eggs." *Food Research International* 56:18–24. doi: 10.1016/j.foodres.2013.12.016.
- Duan, Yongbo, Franklin Eduardo Melo Santiago, Andre Rodrigues dos Reis, Marislaine A. de Figueiredo, Suping Zhou, Theodore W. Thannhauser, and Li Li. 2021. "Genotypic Variation of Flavonols and Antioxidant Capacity in Broccoli." *Food Chemistry* 338:127997. doi: 10.1016/j.foodchem.2020.127997.
- Eggersdorfer, Manfred, and Adrian Wyss. 2018. "Carotenoids in Human Nutrition and Health." *Archives of Biochemistry and Biophysics* 652:18–26. doi: 10.1016/j.abb.2018.06.001.

- Ells, Louisa J., Chris J. Seal, Bernd Kettlitz, Wendy Bal, and John C. Mathers. 2005. "Postprandial Glycaemic, Lipaemic and Haemostatic Responses to Ingestion of Rapidly and Slowly Digested Starches in Healthy Young Women." *British Journal of Nutrition* 94(6):948–55. doi: 10.1079/bjn20051554.
- Englyst, N., and H. Cummings. 1987. "Digestion Intestine of Polysaccharides of Man13 in the Small." *Am J Clin Nutr* 45(January):423–31.
- Fan, Hongbing, Wang Liao, and Jianping Wu. 2019. "Molecular Interactions, Bioavailability, and Cellular Mechanisms of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitory Peptides." *Journal of Food Biochemistry* 43(1):1–8. doi: 10.1111/jfbc.12572.
- Faridah, D. N., E. Prangdimurti, and D. R. Adawiyah. 2008. *Pangan Fungsional Dari Umbi Suweg Dan Garut: Kajian Daya Hipokolesterolemik Dan Indeks Glikemiknya. Laporan Penelitian Hibah Bersaing, LPPM, Institut Pertanian Bogor, Bogor.*
- Farman, S. 2011. "Pengaruh Pemberian Ekstrak Kacang Merah (*Vigna Angularis*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar Jantan Yang Diberi Beban Glukosa. Skripsi Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang."
- Ferreira, Daneel, and Desmond Slade. 2002. "Oligomeric
- Buku Referensi: Senyawa bioaktif dalam Bahan Pangan | 150

Proanthocyanidins: Naturally Occurring O-Heterocycles." *Natural Product Reports* 19(5):517–41. doi: 10.1039/b008741f.

Fischer, Carol L., David R. Drake, Deborah V. Dawson, Derek R. Blanchette, Kim A. Brogden, and Philip W. Wertz. 2012. "Antibacterial Activity of Sphingoid Bases and Fatty Acids against Gram-Positive and Gram-Negative Bacteria." *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 56(3):1157–61. doi: 10.1128/AAC.05151-11.

Fitriani, Aprilia, Retno Indrati, Yustinus Marsono, and Supriyadi Supriyadi. n.d. "Impact of Gastrointestinal Digestion Simulation on the Formation of Angiotensin-I-Converting Enzyme Inhibitory (ACE-I) Peptides from Germinated Lamtoro Gung Flour."

Fitriani, Aprilia, Umar Santoso, and Supriyadi Supriyadi. 2021. "Conventional Processing Affects Nutritional and Antinutritional Components and In Vitro Protein Digestibility in Kabau (*Archidendron Bubalinum*)."
International Journal of Food Science 2021.

Fjell, Christopher D., Jan A. Hiss, Robert E. W. Hancock, and Gisbert Schneider. 2012. "Designing Antimicrobial Peptides: Form Follows Function." *Nature Reviews Drug Discovery* 11(1):37–51. doi: 10.1038/nrd3591.

Franz, M. J. 2007. "Medical Nutrition Therapy for Diabetes Mellitus and Hypoglycemia of Nondiabetic Origin."

Fu, Yaw-Syan, Ting-Hsu Chen, Lebin Weng, Liyue Huang, Dong Lai, and Ching-Feng Weng. 2021. "Pharmacological Properties and Underlying Mechanisms of Curcumin and Prospects in Medicinal Potential." *Biomedicine & Pharmacotherapy* 141:111888. doi: 10.1016/j.biopha.2021.111888.

Galanakis, C. .. 2018. *Polyphenols: Properties, Recovery, and Applications. 1st Ed.* Vienna: Woodhead Publishing.

Ghani, Usman. 2020. "Polyphenols." Pp. 61–100 in *Alpha-Glucosidase Inhibitors*. Elsevier.

Ginwala, Rashida, Raina Bhavsar, DeGaulle I. Chigbu, Pooja Jain, and Zafar K. Khan. 2019. "Potential Role of Flavonoids in Treating Chronic Inflammatory Diseases with a Special Focus on the Anti-Inflammatory Activity of Apigenin." *Antioxidants* 8(2):35. doi: 10.3390/antiox8020035.

Goldberg, Israel. 1994. *Functional Foods: Designer Foods, Pharmafoods, Nutraceuticals*. New York: Springer New York.

Goswami, Chayon, Yusaku Iwasaki, and Toshihiko Yada. 2018. "Short-Chain Fatty Acids Suppress Food Intake by Activating Vagal Afferent Neurons." *Journal of Nutritional Biochemistry* 57:130–35. doi: 10.1016/j.jnutbio.2018.03.009.

- Govindasamy, S., C. G. Oates, and H. A. Wong. 1992. "Characterization of Changes of Sago Starch Components during Hydrolysis by a Thermostable Alpha-Amylase." *Carbohydrate Polymers* 18(2):89–100. doi: 10.1016/0144-8617(92)90130-l.
- Gupta, Subash C., Bokyoung Sung, Ji Hye Kim, Sahdeo Prasad, Shiyu Li, and Bharat B. Aggarwal. 2013. "Multitargeting by Turmeric, the Golden Spice: From Kitchen to Clinic." *Molecular Nutrition & Food Research* 57(9):1510–28. doi: 10.1002/mnfr.201100741.
- Guyen, Hulya, Aylin Arici, and Oguzhan Simsek. 2019. "Flavonoids in Our Foods: A Short Review." *Journal of Basic and Clinical Health Sciences*. doi: 10.30621/jbachs.2019.555.
- Hafeez, Zeeshan, Céline Cakir-Kiefer, Emeline Roux, Clarisse Perrin, Laurent Miclo, and Annie Dary-Mourot. 2014. "Strategies of Producing Bioactive Peptides from Milk Proteins to Functionalize Fermented Milk Products." *Food Research International* 63:71–80. doi: 10.1016/j.foodres.2014.06.002.
- Han, Xiuzhen, Tao Shen, and Hongxiang Lou. 2007. "Dietary Polyphenols and Their Biological Significance." *International Journal of Molecular Sciences* 8(9):950–88. doi: 10.3390/i8090950.
- Harijono, Teti Estiasih, Dinar S. Saputri, and Joni Kusnadi.
- Buku Referensi: Senyawa bioaktif dalam Bahan Pangan | 153

2013. "Effect of Blanching on Properties of Water Yam (*Dioscorea Alata*) Flour." *Advance Journal of Food Science and Technology* 5(10):1342–50. doi: 10.19026/ajfst.5.3108.

Hasan, Verawati, Susi Astuti, and Susilawati. 2011. "Indeks Glikemik Oyek Dan Tiwul Dari Umbi Garut (*Marantha Arundinaceae* L.), Suweg (*Amorphallus Campanullatus* Bl) Dan Singkong (*Manihot Utilisima*)." *Jurnal Teknologi Industri Dan Hasil Pertanian* 16(1):34–50.

Hasanudin, Khairunnisa, Puziah Hashim, and Shuhaimi Mustafa. 2012. "Corn Silk (*Stigma Maydis*) in Healthcare: A Phytochemical and Pharmacological Review." *Molecules* 17(8):9697–9715. doi: 10.3390/molecules17089697.

Hasjim, Jovin, Yongfeng Ai, and Jay-lin Jane. 2013. "Novel Applications of Amylose-Lipid Complex as Resistant Starch Type 5." Pp. 79–94 in *Resistant Starch: Sources, Applications and Health Benefits, First Edition*.

Haska, Nadirman, and Yoshiyuki Ohta. 1992. "Mechanism of Hydrolysis of the Treated Sago Starch Granules by Raw Starch Digesting Amylase from *Penicillium Brunneum*." *Starch - Stärke* 44(1):25–28. doi: 10.1271/nogeikagaku1924.65.418.

Hayes, Maria, and Brijesh K. Tiwari. 2015. "Bioactive Carbohydrates and Peptides in Foods: An Overview of

Sources, Downstream Processing Steps and Associated Bioactivities." *International Journal of Molecular Sciences* 16(9):22485–508. doi: 10.3390/ijms160922485.

Hazila, KK, I. Zaidah, D. Rokiyah, ZA Mohamad, RAS Santhana, and ZT Hamidah. 2006. "Sago Flour Substitution in Bread Making: Physical & Chemical Status." P. 147 in *Proceeding of the NSM 21st Scientific Conference 30–31 March*.

Heaton, K. W., S. N. Marcus, P. M. Emmett, and C. H. Bolton. 1988. "Particle Size of Wheat, Maize, and Oat Test Meals: Effects on Plasma Glucose and Insulin Responses and on the Rate of Starch Digestion in Vitro." *American Journal of Clinical Nutrition* 47(4):675–82. doi: 10.1093/ajcn/47.4.675.

Hernández, Manuel A. González, Emanuel E. Canfora, Johan W. E. Jocken, and Ellen E. Blaak. 2019. "The Short-Chain Fatty Acid Acetate in Body Weight Control and Insulin Sensitivity." *Nutrients* 11(8).

Hewlings, Susan, and Douglas Kalman. 2017. "Curcumin: A Review of Its Effects on Human Health." *Foods* 6(10):92. doi: 10.3390/foods6100092.

Higgins, Janine A., Dana R. Higbee, William T. Donahoo, Ian L. Brown, Melanie L. Bell, and Daniel H. Bessesen. 2004. "Resistant Starch Consumption Promotes Lipid

Oxidation.” *Nutrition and Metabolism* 1:1–11. doi: 10.1186/1743-7075-1-8.

Higgins, Janine A., Matthew R. Jackman, Ian L. Brown, Ginger C. Johnson, Amy Steig, Holly R. Wyatt, James O. Hill, and Paul S. MacLean. 2011. “Resistant Starch and Exercise Independently Attenuate Weight Regain on a High Fat Diet in a Rat Model of Obesity.” *Nutrition and Metabolism* 8:1–15. doi: 10.1186/1743-7075-8-49.

Hosono, Akira, Akane Ozawa, Rina Kato, Yoshie Ohnishi, Yusuke Nakanishi, Teiji Kimura, and Ryo Nakamura. 2003. “Dietary Fructooligosaccharides Induce Immunoregulation of Intestinal IgA Secretion by Murine Peyer’s Patch Cells.” *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry* 67(4):758–64. doi: 10.1271/bbb.67.758.

Houghton, Alan, Ingo Appelhagen, and Cathie Martin. 2021. “Natural Blues: Structure Meets Function in Anthocyanins.” *Plants* 10(4):726. doi: 10.3390/plants10040726.

Huang, Lili, Lin Gao, and Chen Chen. 2021. “Endocrinology & Metabolism Role of Medium-Chain Fatty Acids in Healthy Metabolism: A Clinical Perspective.” *Trends in Endocrinology & Metabolism* 32(6):351–66. doi: 10.1016/j.tem.2021.03.002.

Iorizzo, Massimo, Julien Curaba, Marti Pottorff, Mario G. Ferruzzi, Philipp Simon, and Pablo F. Cavagnaro. 2020.

“Carrot Anthocyanins Genetics and Genomics: Status and Perspectives to Improve Its Application for the Food Colorant Industry.” *Genes* 11(8):906. doi: 10.3390/genes11080906.

Iwatani, Shun, and Naoyuki Yamamoto. 2019. “Functional Food Products in Japan: A Review.” *Food Science and Human Wellness* 8(2):96–101. doi: 10.1016/j.fshw.2019.03.011.

Jasim, Hiba A., Lutfun Nahar, Mohammad A. Jasim, Sharon A. Moore, Kenneth J. Ritchie, and Satyajit D. Sarker. 2021. “Chalcones: Synthetic Chemistry Follows Where Nature Leads.” *Biomolecules* 11(8):1203. doi: 10.3390/biom11081203.

Jenssen, Håvard, Pamela Hamill, and Robert E. W. Hancock. 2006. “Peptide Antimicrobial Agents.” *Clinical Microbiology Reviews* 19(3):491–511. doi: 10.1128/CMR.00056-05.

Jiao, Anran, Bing Yu, Jun He, Jie Yu, Ping Zheng, Yuheng Luo, Junqiu Luo, Xiangbing Mao, and Daiwen Chen. 2020. “Short Chain Fatty Acids Could Prevent Fat Deposition in Pigs: Via Regulating Related Hormones and Genes.” *Food and Function* 11(2):1845–55. doi: 10.1039/c9fo02585e.

Josse, Andrea R., Cyril W. C. Kendall, Livia S. A. Augustin, Peter R. Ellis, and David J. A. Jenkins. 2007. “Almonds

and Postprandial Glycemia-a Dose-Response Study.” *Metabolism: Clinical and Experimental* 56(3):400–404. doi: 10.1016/j.metabol.2006.10.024.

Joye, Iris Julie, and David Julian McClements. 2014. “Biopolymer-Based Nanoparticles and Microparticles: Fabrication, Characterization, and Application.” *Current Opinion in Colloid & Interface Science* 19(5):417–27. doi: 10.1016/j.cocis.2014.07.002.

Kamya, Goyal, Kaur Rajwinder, Goyal Anju, and Awasthi Rajendra. 2021. “Chalcones: A Review on Synthesis and Pharmacological Activities.” *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. doi: 10.7324/JAPS.2021.11s101.

Kanubaddi, Kiran reddy, Shin-Han Yang, Li-Wei Wu, Chia-Hung Lee, and Ching-Feng Weng. 2018. “Nanoparticle-Conjugated Nutraceuticals Exert Prospectively Palliative of Amyloid Aggregation.” *International Journal of Nanomedicine* Volume 13:8473–85. doi: 10.2147/IJN.S179484.

Karim, Naymul, Zhenquan Jia, Xiaodong Zheng, Sunliang Cui, and Wei Chen. 2018. “A Recent Review of Citrus Flavanone Naringenin on Metabolic Diseases and Its Potential Sources for High Yield-Production.” *Trends in Food Science & Technology* 79:35–54. doi: 10.1016/j.tifs.2018.06.012.

- Kaur, Harpreet, Balmeet Singh Gill, and Brij Lal Karwasra. 2018. "In Vitro Digestibility, Pasting, and Structural Properties of Starches from Different Cereals." *International Journal of Food Properties* 21(1):70–85. doi: 10.1080/10942912.2018.1439955.
- Kawakami, Kayoko, Saiko Aketa, Mitsuhiro Nakanami, Shinzo Iizuka, and Masao Hirayama. 2010. "Major Water-Soluble Polyphenols, Proanthocyanidins, in Leaves of Persimmon (*Diospyros Kaki*) and Their α -Amylase Inhibitory Activity." *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry* 74(7):1380–85. doi: 10.1271/bbb.100056.
- Khoddami, Ali, Meredith Wilkes, and Thomas Roberts. 2013. "Techniques for Analysis of Plant Phenolic Compounds." *Molecules* 18(2):2328–75. doi: 10.3390/molecules18022328.
- Khoo, Hock Eng, Azrina Azlan, Sou Teng Tang, and See Meng Lim. 2017. "Anthocyanidins and Anthocyanins: Colored Pigments as Food, Pharmaceutical Ingredients, and the Potential Health Benefits." *Food and Nutrition Research* 61(1). doi: 10.1080/16546628.2017.1361779.
- Kim, Ji Hye, Gorkem Kismali, and Subash C. Gupta. 2018. "Natural Products for the Prevention and Treatment of Chronic Inflammatory Diseases: Integrating Traditional Medicine into Modern Chronic Diseases Care."

Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine 2018:1–2. doi: 10.1155/2018/9837863.

Kim, Kyu Nam, Yao Yao, and Sang Yhun Ju. 2019. "Short Chain Fatty Acids and Fecal Microbiota Abundance in Humans with Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Nutrients* 11(10). doi: 10.3390/nu11102512.

Kim, Min-Ah, and Mi-Ja Kim. 2020. "Isoflavone Profiles and Antioxidant Properties in Different Parts of Soybean Sprout." *Journal of Food Science* 85(3):689–95. doi: 10.1111/1750-3841.15058.

Klopp, Rebecca N., Juan F. Hernandez Franco, Jacquelyn P. Boerman, Harm Hogenesch, Tana S. Dennis, and Kate E. Cowles. 2022. "Effect of Medium-Chain Fatty Acids on Growth , Health , and Immune Response of Dairy Calves." *Journal of Dairy Science* 105(9):7738–49. doi: 10.3168/jds.2021-21567.

Knoch, Eva, Satoko Sugawara, Tetsuya Mori, Christian Poulsen, Atsushi Fukushima, Jesper Harholt, Yoshinori Fujimoto, Naoyuki Umemoto, and Kazuki Saito. 2018. "Third DWF1 Paralog in Solanaceae, Sterol Δ 24 - Isomerase, Branches Withanolide Biosynthesis from the General Phytosterol Pathway." *Proceedings of the National Academy of Sciences* 115(34). doi: 10.1073/pnas.1807482115.

- Konuma, H., R. Rolle, and Boromthanasarat. 2012. "Adding Value to Underutilized Food Resources: Substituting Wheat Flour with Sago Starch in Cookie Formulations." *International Journal of Agricultural Technology* 8(3):1067–77.
- Korhonen, Hannu, and Anne Pihlanto. 2006. "Bioactive Peptides: Production and Functionality." *International Dairy Journal* 16(9):945–60. doi: 10.1016/j.idairyj.2005.10.012.
- Kris-Etherton, Penny M., Kari D. Hecker, Andrea Bonanome, Stacie M. Coval, Amy E. Binkoski, Kirsten F. Hilpert, Amy E. Griel, and Terry D. Etherton. 2002. "Bioactive Compounds in Foods: Their Role in the Prevention of Cardiovascular Disease and Cancer." *American Journal of Medicine* 113(9 SUPPL. 2):71–88. doi: 10.1016/s0002-9343(01)00995-0.
- Ku, Yee-Shan, Ming-Sin Ng, Sau-Shan Cheng, Annie Wing-Yi Lo, Zhixia Xiao, Tai-Sun Shin, Gyuhwa Chung, and Hon-Ming Lam. 2020. "Understanding the Composition, Biosynthesis, Accumulation and Transport of Flavonoids in Crops for the Promotion of Crops as Healthy Sources of Flavonoids for Human Consumption." *Nutrients* 12(6):1717. doi: 10.3390/nu12061717.
- Kuligowski, Maciej, Katarzyna Pawłowska, Iwona Jasińska-Kuligowska, and Jacek Nowak. 2016. "Isoflavone

Composition, Polyphenols Content and Antioxidative Activity of Soybean Seeds during Tempeh Fermentation." *CyTA - Journal of Food* 1–7. doi: 10.1080/19476337.2016.1197316.

Kumar, Naresh, and Nidhi Goel. 2019. "Phenolic Acids: Natural Versatile Molecules with Promising Therapeutic Applications." *Biotechnology Reports* 24:e00370. doi: 10.1016/j.btre.2019.e00370.

Kumari, Meera, and Dhiraj Kumar Nanda. 2022. "Potential of Curcumin Nanoemulsion as Antimicrobial and Wound Healing Agent in Burn Wound Infection." *Burns*. doi: 10.1016/j.burns.2022.10.008.

Kusumaningtyas, Eni, Raphaella Widiastuti, Harsi Dewantari Kusumaningrum, and Maggy Thenawidjaja Suhartono. 2015. "Aktivitas Antibakteri Dan Antioksidan Hidrolisat Hasil Hidrolisis Protein Susu Kambing Dengan Ekstrak Kasar Bromelin." *Jurnal Teknologi Dan Industri Pangan* 26(2):179–88. doi: 10.6066/jtip.2015.26.2.179.

Laranjeira, Sara, Vitor Amorim-Silva, Alicia Esteban, Monserrat Arró, Albert Ferrer, Rui Manuel Tavares, Miguel Angel Botella, Abel Rosado, and Herlânder Azevedo. 2015. "Arabidopsis Squalene Epoxidase 3 (SQE3) Complements SQE1 and Is Important for Embryo Development and Bulk Squalene Epoxidase Activity." *Molecular Plant* 8(7):1090–1102. doi:

10.1016/j.molp.2015.02.007.

Lee, Young A., Eun Ju Cho, Takashi Tanaka, and Takako Yokozawa. 2007. "Inhibitory Activities of Proanthocyanidins from Persimmon against Oxidative Stress and Digestive Enzymes Related to Diabetes." *Journal of Nutritional Science and Vitaminology* 53(3):287–92. doi: 10.3177/jnsv.53.287.

Leeb, Elena, Alexander Götz, Thomas Letzel, Seronei Chelulei Cheison, and Ulrich Kulozik. 2015. "Influence of Denaturation and Aggregation of β -Lactoglobulin on Its Tryptic Hydrolysis and the Release of Functional Peptides." *Food Chemistry* 187:545–54. doi: 10.1016/j.foodchem.2015.04.034.

Lehmann, Undine, Gisela Jacobasch, and Detlef Schmedl. 2002. "Characterization of Resistant Starch Type III from Banana (*Musa Acuminata*)." *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 50(18):5236–40. doi: 10.1021/jf0203390.

Li, Bang-Yan, Xiao-Yu Xu, Ren-You Gan, Quan-Cai Sun, Jin-Ming Meng, Ao Shang, Qian-Qian Mao, and Hua-Bin Li. 2019. "Targeting Gut Microbiota for the Prevention and Management of Diabetes Mellitus by Dietary Natural Products." *Foods* 8(440):1–18.

Li, Guan Hong, Guo Wei Le, Yong Hui Shi, and Sundar Shrestha. 2004. "Angiotensin I-Converting Enzyme

Buku Referensi: Senyawa bioaktif dalam Bahan Pangan | 163

Inhibitory Peptides Derived from Food Proteins and Their Physiological and Pharmacological Effects.” *Nutrition Research* 24(7):469–86. doi: 10.1016/j.nutres.2003.10.014.

Li, Xuan, Yuuki Shimizu, and Ikuo Kimura. 2017. “Gut Microbial Metabolite Short-Chain Fatty Acids and Obesity.” *Bioscience of Microbiota, Food and Health* 36(4):135–40. doi: 10.12938/bmfh.17-010.

Li, Yanhong, Bo Jiang, Tao Zhang, Wanmeng Mu, and Jian Liu. 2008. “Antioxidant and Free Radical-Scavenging Activities of Chickpea Protein Hydrolysate (CPH).” *Food Chemistry* 106(2):444–50. doi: 10.1016/j.foodchem.2007.04.067.

Liong, Min Tze. 2008. “Roles of Probiotics and Prebiotics in Colon Cancer Prevention: Postulated Mechanisms and in-Vivo Evidence.” *International Journal of Molecular Sciences* 9(5):854–63. doi: 10.3390/ijms9050854.

Liselotte, Krenn, Mercedes Steitz, Christoph Schlicht, Herrmann Kurth, and Frauke Gaedcke. 2007. “Anthocyanin- and Proanthocyanidin-Rich Extracts of Berries in Food Supplements - Analysis with Problems.” *Pharmazie* 62(11):803–12. doi: 10.1691/ph.2007.11.7621.

Liu, Lihua, Zhongfu Zuo, Sijing Lu, Liu Aihua, and Xuezheng Liu. 2017. “Naringin Attenuates Diabetic Retinopathy by

Inhibiting Inflammation, Oxidative Stress and NF-KB Activation in Vivo and in Vitro.” *Iranian Journal of Basic Medical Sciences* 20(7):813–21. doi: <https://doi.org/10.22038/ijbms.2017.9017>.

Liu, Ming, Yunpu Wang, Yuhuan Liu, and Roger Ruan. 2016. “Bioactive Peptides Derived from Traditional Chinese Medicine and Traditional Chinese Food: A Review.” *Food Research International* 89:63–73. doi: [10.1016/j.foodres.2016.08.009](https://doi.org/10.1016/j.foodres.2016.08.009).

Long, Fang, Hua Yang, Yanmin Xu, Haiping Hao, and Ping Li. 2015. “A Strategy for the Identification of Combinatorial Bioactive Compounds Contributing to the Holistic Effect of Herbal Medicines.” *Scientific Reports* 5(1):12361. doi: [10.1038/srep12361](https://doi.org/10.1038/srep12361).

Loo, Yit Tao, Kate Howell, Hafiz Suleria, Pangzhen Zhang, Chunhe Gu, and Ken Ng. 2022. “Sugarcane Polyphenol and Fiber to Affect Production of Short-Chain Fatty Acids and Microbiota Composition Using in Vitro Digestion and Pig Faecal Fermentation Model.” *Food Chemistry* 385(December 2021):132665. doi: [10.1016/j.foodchem.2022.132665](https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.132665).

Lorenc-Kukuła, Katarzyna, Sylwia Jafra, Jan Oszmiański, and Jan Szopa. 2005. “Ectopic Expression of Anthocyanin 5- O -Glucosyltransferase in Potato Tuber Causes Increased Resistance to Bacteria.” *Journal of*

Agricultural and Food Chemistry 53(2):272–81. doi: 10.1021/jf048449p.

Mabry, T. J., K. R. Markham, and M. B. Thomas. 1970. *The Systematic Identification of Flavonoids*. Vol. 4. New York: Springer.

Magallanes-Cruz, Perla A., Pamela C. Flores-Silva, and Luis A. Bello-Perez. 2017. "Starch Structure Influences Its Digestibility: A Review." *Journal of Food Science* 82(9):2016–23.

Mandaliya, Dipeeka K., Sweta Patel, and Sriram Seshadri. 2020. "The Combinatorial Effect of Acetate and Propionate on High-Fat Diet Induced Diabetic Inflammation or Metaflammation and T Cell Polarization." *Inflammation* 44(1). doi: 10.1007/s10753-020-01309-7.

Mannasama, A. 2006. *Sagu Sebagai Bahan Pangan*.

Manthey, Frank A., Gary A. Hareland, and Donna J. Huseby. 1999. "Soluble and Insoluble Dietary Fiber Content and Composition in Oat." *Cereal Chemistry* 76(3):417–20. doi: 10.1094/CCHEM.1999.76.3.417.

Marina Silalahi. 2022. "Dioscorea Esculenta (Lour.) Burkill: Uses and Bioactivity." *International Journal of Biological and Pharmaceutical Sciences Archive* 3(2):020–025. doi: 10.53771/ijbpsa.2022.3.2.0037.

- Marsono, Y. 1993. "Complex Carbohydrates and Lipids in Rice Products: Effects on Large Bowel Volatile Fatty Acids and Plasma Cholesterol in Animals Ph. D.Thesis, Flinders University of South Australia, Adelaide."
- Marsono, Y. 2002. "Indeks Glisemik Umbi-Umbian." *Agritech* 22(1):13–16.
- Marsono, Y. 2003. *Serat Pangan Dalam Perspektif Ilmu Gizi*.
- Marsono, Y., P. Wiyono, and Zuheid Noor. 2002. "Indeks Glisemik Kacang-Kacangan." *Jurnal Teknologi Dan Industri Pangan* 13(3).
- Marsono, Y., P. Wiyono, and Zaky. 2006. Utomo. 2006. *Pengembangan Produk Pangan Berbasis Tepung Garut Dan Ubijalar Sebagai Makanan Fungsional Untuk Penderita Diabetes: Penentuan Indek Glikemik Dan Uji Sifat Hipoglikemik. Proyek Riset Unggulan Strategis Nasional (RUSNAS) Diversifikasi Pangan Pokok, Kementria*.
- Marsono, Yustinus. 1998. "Resistant Starch: Pembentukan, Metabolisme Dan Aspek Gizi-Nya." *Agritech* 18(4):29–35.
- Martínez-Lüscher, Johann, Luca Brillante, and Sahap Kaan Kurtural. 2019. "Flavonol Profile Is a Reliable Indicator to Assess Canopy Architecture and the Exposure of Red Wine Grapes to Solar Radiation." *Frontiers in Plant*

Science 10. doi: 10.3389/fpls.2019.00010.

Masuyer, Geoffrey, Ross G. Douglas, Edward D. Sturrock, and K. Ravi Acharya. 2015. "Structural Basis of Ac-SDKP Hydrolysis by Angiotensin-I Converting Enzyme." *Nature Publishing Group* 5(13742):1–12. doi: 10.1038/srep13742.

Mata-Gómez, Luis Carlos, Julio César Montañez, Alejandro Méndez-Zavala, and Cristóbal Noé Aguilar. 2014. "Biotechnological Production of Carotenoids by Yeasts: An Overview." *Microbial Cell Factories* 13(1):12. doi: 10.1186/1475-2859-13-12.

Matsui, Toshiro, and Kiyoshi Matsumoto. 2006. "Antihypertensive Peptides from Natural Resources." *Lead Molecules from Natural Products*.

Mcloughlin, Rebecca F., Bronwyn S. Berthon, Megan E. Jensen, Katherine J. Baines, and Lisa G. Wood. 2017. "Inflammation: A Systematic Review and Meta-Analysis." *The American Journal of Clinical Nutrition* 106(1):930–45.

McNabney, Sean M., and Tara M. Henagan. 2017. "Short Chain Fatty Acids in the Colon and Peripheral Tissues: A Focus on Butyrate, Colon Cancer, Obesity and Insulin Resistance." *Nutrients* 9(12):1–28. doi: 10.3390/nu9121348.

Meiers, Susanne, Monika Kemény, Ulrike Weyand, Robert Gastpar, Erwin von Angerer, and Doris Marko. 2001. "The Anthocyanidins Cyanidin and Delphinidin Are Potent Inhibitors of the Epidermal Growth-Factor Receptor." *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 49(2):958–62. doi: 10.1021/jf0009100.

Meléndez-Martínez, Antonio J. 2019. "An Overview of Carotenoids, Apocarotenoids, and Vitamin A in Agro-Food, Nutrition, Health, and Disease." *Molecular Nutrition & Food Research* 63(15):1801045. doi: 10.1002/mnfr.201801045.

Meng, Jin-ming, Shi-yu Cao, Xin-lin Wei, Ren-you Gan, Yuan-feng Wang, Shu-xian Cai, Xiao-yu Xu, Pang-zhen Zhang, and Hua-bin Li. 2019. "Effects and Mechanisms of Tea for the Prevention and Management of Diabetes Mellitus and Diabetic Complications: An Updated Review." *Antioxidants* 8(170):1–25.

Menon, Venugopal P., and Adluri Ram Sudheer. 2007. "Antioxidant and Anti-Inflammatory Properties of Curcumin." Pp. 105–25 in *The Molecular Targets and Therapeutic Uses of Curcumin in Health and Disease*. Boston, MA: Springer US.

Mezzomo, Natália, and Sandra R. S. Ferreira. 2016. "Carotenoids Functionality, Sources, and Processing by Supercritical Technology: A Review." *Journal of*

Chemistry 2016:1–16. doi: 10.1155/2016/3164312.

Miao, Ming, Bo Jiang, Steve W. Cui, Tao Zhang, and Zhengyu Jin. 2015. "Slowly Digestible Starch—A Review." *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 55(12):1642–57. doi: 10.1080/10408398.2012.704434.

Miler, Marko, Jasmina Živanović, Vladimir Ajdžanović, Dragan Milenkovic, Ivana Jarić, Branka Šošić-Jurjević, and Verica Milošević. 2020. "Citrus Flavanones Upregulate Thyrotroph Sirt1 and Differently Affect Thyroid Nrf2 Expressions in Old-Aged Wistar Rats." *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 68(31):8242–54. doi: 10.1021/acs.jafc.0c03079.

Milobędzka, J., St. v. Kostanecki, and V. Lampe. 1910. "Zur Kenntnis Des Curcumins." *Berichte Der Deutschen Chemischen Gesellschaft* 43(2):2163–70. doi: 10.1002/cber.191004302168.

Mishra, Abhinav, Hari Niwas Mishra, and Pavuluri Srinivasa Rao. 2012. "Preparation of Rice Analogues Using Extrusion Technology." *International Journal of Food Science and Technology* 47(9):1789–97. doi: 10.1111/j.1365-2621.2012.03035.x.

Miyagawa, Yoshihiro, Takuya Mori, Kei Goto, Isao Kawahara, Rina Fujiwara-tani, Shingo Kishi, Takamitsu Sasaki, Kiyomu Fujii, Hitoshi Ohmori, and Hiroki Kuniyasu. 2018. "Intake of Medium-Chain Fatty Acids Induces Myocardial

Oxidative Stress and Atrophy.” *Lipids in Health and Disease* 17(258):1–7.

Mondhe, Madhav, Ashley Chessher, Shan Goh, Liam Good, and James E. M. Stach. 2014. “Species-Selective Killing of Bacteria by Antimicrobial Peptide-PNAs.” *PLoS ONE* 9(2). doi: 10.1371/journal.pone.0089082.

Mongeau, Roger, Iqbal R. Siddiqui, John Emery, and René Brassard. 1990. “Effect of Dietary Fiber Concentrated from Celery, Parsnip, and Rutabaga on Intestinal Function, Serum Cholesterol, and Blood Glucose Response in Rats.” *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 38(1):195–200. doi: 10.1021/jf00091a043.

Montenegro-Landívar, María Fernanda, Paulina Tapiquirós, Xanel Vecino, Mònica Reig, César Valderrama, Mercè Granados, José Luis Cortina, and Javier Saurina. 2021. “Polyphenols and Their Potential Role to Fight Viral Diseases: An Overview.” *Science of The Total Environment* 801:149719. doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.149719.

Moreau, Robert A., Laura Nyström, Bruce D. Whitaker, Jill K. Winkler-Moser, David J. Baer, Sarah K. Gebauer, and Kevin B. Hicks. 2018. “Phytosterols and Their Derivatives: Structural Diversity, Distribution, Metabolism, Analysis, and Health-Promoting Uses.” *Progress in Lipid Research* 70:35–61. doi:

10.1016/j.plipres.2018.04.001.

Morelli, Luca, and Manuel Rodriguez-Concepcion. 2022. "Open Avenues for Carotenoid Biofortification of Plant Tissues." *Plant Communications* 100466. doi: 10.1016/j.xplc.2022.100466.

Mudgil, Deepak. 2017. *The Interaction Between Insoluble and Soluble Fiber*. Elsevier Inc.

Muzdalifah, D. 2009. "Pengaruh Pratanak Terhadap Pati Resisten Dan Sifat Hipoglikemik Kacang Merah (*Phaseolus Vulgaris* L.) Pada Tikus Spaguey Dawley. Thesis. Program Studi Ilmu Dan Teknologi Pangan Jurusan Ilmu-Ilmu Pertanian Program Paska Sarjana, UGM, Yogyakarta."

Nader, Nicole S., Amy L. Weaver, Susan K. Eckert, and Aida Lteif. 2011. "Effects of Fiber Supplementation on Glycemic Excursions and Incidence of Hypoglycemia in Children with Type 1 Diabetes." P1-563-P1-563. doi: 10.1210/endo-meetings.2011.part2.p11.p1-563.

Nader, Nicole, Amy Weaver, Susan Eckert, and Aida Lteif. 2014. "Effects of Fiber Supplementation on Glycemic Excursions and Incidence of Hypoglycemia in Children with Type 1 Diabetes." *International Journal of Pediatric Endocrinology* 2014(1):1–7. doi: 10.1186/1687-9856-2014-13.

- Nagao, Koji, and Teruyoshi Yanagita. 2010. "Medium-Chain Fatty Acids: Functional Lipids for the Prevention and Treatment of the Metabolic Syndrome." *Pharmacological Research* 61(3):208–12. doi: 10.1016/j.phrs.2009.11.007.
- Namitha, K. K., and P. S. Negi. 2010. "Chemistry and Biotechnology of Carotenoids." *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 50(8):728–60. doi: 10.1080/10408398.2010.499811.
- Newton, Ian S. 1996. "Long Chain Fatty Acids in Health and Nutrition." *Journal of Food Lipids* 3(4):233–49. doi: 10.1111/j.1745-4522.1996.tb00071.x.
- Novarianto, H., and A. Lay. 2003. *Makalah Teknologi Pengembangan Sagu*.
- Nurfi, A. 2009. *Kacang Merah Turunkan Kolesterol Dan Gula Darah. Depkes RI. Jakarta*.
- Ouyang, Yang, Juanjuan Li, Xinyue Chen, Xiaoyu Fu, Si Sun, and Qi Wu. 2021. "Chalcone Derivatives: Role in Anticancer Therapy." *Biomolecules* 11(6):894. doi: 10.3390/biom11060894.
- Pan, Fengguang, Yanjun Liu, Jingbo Liu, and Erlei Wang. 2019. "Stability of Blueberry Anthocyanin, Anthocyanidin and Pyranoanthocyanidin Pigments and Their Inhibitory Effects and Mechanisms in Human Cervical Cancer

HeLa Cells." *RSC Advances* 9(19):10842–53. doi: 10.1039/C9RA01772K.

Panahi, Yunes, Gholam Hossein Alishiri, Shahram Parvin, and Amirhossein Sahebkar. 2016. "Mitigation of Systemic Oxidative Stress by Curcuminoids in Osteoarthritis: Results of a Randomized Controlled Trial." *Journal of Dietary Supplements* 13(2):209–20. doi: 10.3109/19390211.2015.1008611.

Payton, Florastina, Peter Sandusky, and William L. Alworth. 2007. "NMR Study of the Solution Structure of Curcumin." *Journal of Natural Products* 70(2):143–46. doi: 10.1021/np060263s.

Peredo-Lovillo, A., H. E. Romero-Luna, and M. Jiménez-Fernández. 2020. "Health Promoting Microbial Metabolites Produced by Gut Microbiota after Prebiotics Metabolism." *Food Research International* 136(April). doi: 10.1016/j.foodres.2020.109473.

Permana, Rikhardo Atmaka, and Widya Dwi Rukmi Putri. 2015. "Pengaruh Proporsi Jagung Dan Kacang Merah Serta Substitusi Bekatul Terhadap Karakteristik Fisik Kimia Flakes." *Jurnal Pangan Dan Agroindustri* 3(2):734–42.

Perry, JR, and W. Ying. 2016. "A Review of Physiological Effects of Soluble and Insoluble Dietary Fibers." *Journal of Nutrition & Food Sciences* 06(02):1–6. doi:

10.4172/2155-9600.1000476.

Pina, A. S., and A. C. A. Roque. 2009. "Studies on the Molecular Recognition between Bioactive Peptides and Angiotensin- Converting Enzyme." *Journal of Molecular Recognition* 2008(September 2008):162–68. doi: 10.1002/jmr.905.

Poquet, Laure, and Tim J. Wooster. 2016. "Infant Digestion Physiology and the Relevance of in Vitro Biochemical Models to Test Infant Formula Lipid Digestion." *Molecular Nutrition & Food Research* 60(8):1876–95. doi: 10.1002/mnfr.201500883.

Prabowo, A. Y., E. Teti, and P. Indria. 2014. "Gembili (*Dioscorea Esculenta* L.) as Food Contain Bioactive Compounds: A Review." *Jurnal Pangan Dan Agroindustri* 2(3):129–35.

Prasad, Sahdeo, Subash C. Gupta, Amit K. Tyagi, and Bharat B. Aggarwal. 2014. "Curcumin, a Component of Golden Spice: From Bedside to Bench and Back." *Biotechnology Advances* 32(6):1053–64. doi: 10.1016/j.biotechadv.2014.04.004.

Prentice, Philippa M., Marieke H. Schoemaker, Jacques Vervoort, Kasper Hettinga, Tim T. Lambers, Eric A. F. Van Tol, Carlo L. Acerini, Laurentya Olga, Clive J. Petry, leuan A. Hughes, Albert Koulman, Ken K. Ong, and David B. Dunger. 2019. "Human Milk Short-Chain Fatty

Acid Composition Is Associated with Adiposity Outcomes in Infants.” *Journal of Nutrition* 149(5):716–22. doi: 10.1093/jn/nxy320.

Priyadarsini, K. Indir., Dilip K. Maity, G. H. Naik, M. Sudhee. Kumar, M. K. Unnikrishnan, J. G. Satav, and Hari Mohan. 2003. “Role of Phenolic O-H and Methylene Hydrogen on the Free Radical Reactions and Antioxidant Activity of Curcumin.” *Free Radical Biology and Medicine* 35(5):475–84. doi: 10.1016/S0891-5849(03)00325-3.

Putri, Nia Ariani, Herlina Herlina, and Achmad Subagio. 2018. “Characterization of The MOCAF (Modified Cassava Flour) Based on Milling Method and Fermentation Time.” *Jurnal Agroteknologi* 12(01):79. doi: 10.19184/j-agt.v12i1.8252.

Raben, Anne, Anna Tagliabue, Niels J. Christensen, Joop Maden, Jens J. Holst, and Arne Astrup. 1994. “Resistant Starch: The Effect on Postprandial Glycemia, Hormonal Response, and Satiety.” *The American Journal of Clinical Nutrition* 60:544–51.

Rather, Rafiq A., and Madhulika Bhagat. 2020. “Quercetin as an Innovative Therapeutic Tool for Cancer Chemoprevention: Molecular Mechanisms and Implications in Human Health.” *Cancer Medicine* 9(24):9181–92. doi: 10.1002/cam4.1411.

- Rauf, Abdur, Muhammad Imran, Tareq Abu-Izneid, Iahtisham-UI-Haq, Seema Patel, Xiandao Pan, Saima Naz, Ana Sanches Silva, Farhan Saeed, and Hafiz Ansar Rasul Suleria. 2019. "Proanthocyanidins: A Comprehensive Review." *Biomedicine & Pharmacotherapy* 116:108999. doi: 10.1016/j.biopha.2019.108999.
- Richana, Nur, and Titi Chandra Sunarti. 2004. "Karakterisasi Sifat Fisikokimia Tepung Umbi Dan Tepung Pati Dari Umbi Ganyong, Suweg, Ubikelapa Dan Gembili." *Journal Penelitian Pascapanen Pertanian* 1(1).
- Rijke, Eva De. 2005. "Trace-Level Determination of Flavonoids and Their Conjugates: Application to Plants of the Leguminosae Family."
- Rimbawan, A., and A. Siagian. 2004. *Indeks Glikemik Pangan Cara Mudah Memilih Pangan Yang Menyehatkan. Penebar Swadaya. Jakarta.*
- Rodriguez-Concepcion, Manuel, Javier Avalos, M. Luisa Bonet, Albert Boronat, Lourdes Gomez-Gomez, Damaso Hornero-Mendez, M. Carmen Limon, Antonio J. Meléndez-Martínez, Begoña Olmedilla-Alonso, Andreu Palou, Joan Ribot, Maria J. Rodrigo, Lorenzo Zacarias, and Changfu Zhu. 2018. "A Global Perspective on Carotenoids: Metabolism, Biotechnology, and Benefits for Nutrition and Health." *Progress in Lipid Research*

70:62–93. doi: 10.1016/j.plipres.2018.04.004.

Roopashree, P. G., Shilpa S. Shetty, and N. Suchetha Kumari. 2021. “Effect of Medium Chain Fatty Acid in Human Health and Disease.” *Journal of Functional Foods* 87(August):104724. doi: 10.1016/j.jff.2021.104724.

Rosa, N. 2010. “Pengaruh Penambahan Umbi Garut (Maranta Arundinaceae L) Dalam Bentuk Tepung Dan Pati Sebagai Prebiotik Pada Yoghurt Sebagai Produk Sinbiotik Terhadap Daya Hambat Bakteri Escherichia Coli. Universitas Diponegoro. Semarang.”

Rosida. 2009. “Pengaruh Cara Pengolahan Terhadap Daya Cerna Pati (Secara in-Vitro) Pada Pisang.” *Jurnal Teknologi Pangan Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jawa Timur*. doi: 10.20595/jjbf.19.0_3.

Saigo, Tomoki, Tong Wang, Mutsumi Watanabe, and Takayuki Tohge. 2020. “Diversity of Anthocyanin and Proanthocyanin Biosynthesis in Land Plants.” *Current Opinion in Plant Biology* 55:93–99. doi: 10.1016/j.pbi.2020.04.001.

Sajilata, M. G., Rekha S. Singhal, and Pushpa R. Kulkarni. 2006. “Resistant Starch - A Review.” *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* 5(1):1–17. doi: 10.1111/j.1541-4337.2006.tb00076.x.

Samad, MY. 2003. *Pembuatan Beras Tiruan (Artificial Rice) Dengan Bahan Baku Ubi Kayu Dan Sagu. Prosiding Seminar Teknologi Untuk Negeri 2: 36- 40/ Humas-BPPT/ANY, BPPT. Jakarta.*

Sánchez, Manuel, Miguel Romero, Manuel Gómez-Guzmán, Juan Tamargo, Francisco Pérez-Vizcaino, and Juan Duarte. 2019. "Cardiovascular Effects of Flavonoids." *Current Medicinal Chemistry* 26(39):6991–7034. doi: 10.2174/0929867326666181220094721.

Sandoval-Peraza, Mukthar, David Betancur-Ancona, and Luis Chel-Guerrero. 2014. "Physicochemical and Bioactive Properties of the Fibrous Fraction of Hard-to-Cook Black Bean (*Phaseolus Vulgaris* L. Var. Jamapa)." *Journal of Food and Nutrition Research* 53(2):127–36.

Sankari, Mohan, Priya Rajendra Rao, Hridya Hemachandran, Phani Kumar Pallela, George Priya Doss C, Iftikhar Aslam Tayubi, Babu Subramanian, KM Gothandam, Pooja Singh, and Siva Ramamoorthy. 2018. "Prospects and Progress in the Production of Valuable Carotenoids: Insights from Metabolic Engineering, Synthetic Biology, and Computational Approaches." *Journal of Biotechnology* 266:89–101. doi: 10.1016/j.jbiotec.2017.12.010.

Sanna, Serena, Natalie R. Van Zuydam, Anubha Mahajan, Alexander Kurilshikov, Arnau Vich Vila, Urmo Võsa,

Zlatan Mujagic, Ad A. M. Masclee, Daisy M. A. E. Jonkers, Marije Oosting, Leo A. B. Joosten, Mihai G. Netea, Lude Franke, Alexandra Zhemakova, Jingyuan Fu, Cisca Wijmenga, and Mark I. McCarthy. 2019. "Causal Relationships among the Gut Microbiome, Short-Chain Fatty Acids and Metabolic Diseases." *Nature Genetics* 51. doi: 10.1038/s41588-019-0350-x.

Sardesai, Vishwanath. 2003. *Introduction to Clinical Nutrition 2nd Edition*. CRC Press.

Saurina, Javier, and Sonia Sentellas. 2015. "Determination of Phenolic Compounds in Food Matrices: Application to Characterization and Authentication." Pp. 517–47 in *Fast Liquid Chromatography–Mass Spectrometry Methods in Food and Environmental Analysis*. IMPERIAL COLLEGE PRESS.

Serban, Daniela Elena. 2014. "Gastrointestinal Cancers: Influence of Gut Microbiota, Probiotics and Prebiotics." *Cancer Letters* 345(2):258–70. doi: 10.1016/j.canlet.2013.08.013.

Shang, Yongjin, Julien Venail, Steve Mackay, Paul C. Bailey, Kathy E. Schwinn, Paula E. Jameson, Cathie R. Martin, and Kevin M. Davies. 2011. "The Molecular Basis for Venation Patterning of Pigmentation and Its Effect on Pollinator Attraction in Flowers of *Antirrhinum*." *New Phytologist* 189(2):602–15. doi: 10.1111/j.1469-

8137.2010.03498.x.

Shen, Nan, Tongfei Wang, Quan Gan, Sian Liu, Li Wang, and Biao Jin. 2022. "Plant Flavonoids: Classification, Distribution, Biosynthesis, and Antioxidant Activity." *Food Chemistry* 383:132531. doi: 10.1016/j.foodchem.2022.132531.

Shi, John, Jianmel Yu, Joseph E. Pohorly, and Yukio Kakuda. 2003. "Polyphenolics in Grape Seeds—Biochemistry and Functionality." *Journal of Medicinal Food* 6(4):291–99. doi: 10.1089/109662003772519831.

Shimizu, Hidenori, Yuki Masujima, Chihiro Ushiroda, Rina Mizushima, Satsuki Taira, Ryuji Ohue-Kitano, and Ikuo Kimura. 2019. "Dietary Short-Chain Fatty Acid Intake Improves the Hepatic Metabolic Condition via FFAR3." *Scientific Reports* 9(1):1–10. doi: 10.1038/s41598-019-53242-x.

Singh, Jyoti, Prasad Rasane, Vikas Nanda, and Sawinder Kaur. 2022. "Bioactive Compounds of Corn Silk and Their Role in Management of Glycaemic Response." *Journal of Food Science and Technology*. doi: 10.1007/s13197-022-05442-z.

Singla, Rajeev K., Ashok K. Dubey, Arun Garg, Ramesh K. Sharma, Marco Fiorino, Sara M. Ameen, Moawiya A. Haddad, and Masnat Al-Hiary. 2019. "Natural Polyphenols: Chemical Classification, Definition of

Buku Referensi: Senyawa bioaktif dalam Bahan Pangan | 181

Classes, Subcategories, and Structures.” *Journal of AOAC International* 102(5):1397–1400. doi: 10.5740/jaoacint.19-0133.

Snow, Penny, and Kerin O’Dea. 1981. “Factors Affecting the Rate of Hydrolysis of Starch.” *The American Journal of Clinical Nutrition* 34:2721–27.

Soares, Jackeline Cintra, Pedro Luiz Rosalen, Josy Goldoni Lazarini, Adna Prado Massarioli, Camila Fortunato da Silva, Bruno Dias Nani, Marcelo Franchin, and Severino Matias de Alencar. 2019. “Comprehensive Characterization of Bioactive Phenols from New Brazilian Superfruits by LC-ESI-QTOF-MS, and Their ROS and RNS Scavenging Effects and Anti-Inflammatory Activity.” *Food Chemistry* 281:178–88. doi: 10.1016/j.foodchem.2018.12.106.

Srichuwong, Sathaporn, Titi Candra Sunarti, Takashi Mishima, Naoto Isono, and Makoto Hisamatsu. 2005. “Starches from Different Botanical Sources I: Contribution of Amylopectin Fine Structure to Thermal Properties and Enzyme Digestibility.” *Carbohydrate Polymers* 60(4):529–38. doi: 10.1016/j.carbpol.2005.03.004.

Subagio, Achmad, Wiwik Siti W, Yuli Witono, and Fikri Fahmi. 2008. *Prosedur Operasi Standar (POS) Produksi Mocaf Berbasis Klaster*.

- Subroto, Muhammad Ahkam. 2008. *Real Food, True Health : Makanan Sehat Untuk Hidup Lebih Sehat*. Jakarta: AgroMedia Pustaka.
- Suharmiati. 2003. "Pengujian Bioaktivitas Anti Diabetes Mellitus Tumbuhan Obat." *Cermin Dunia Kedokteran* 8–13.
- Taggart, P. 2004. "Starch as an Ingredient: Manufacture and Applications." in *Eliasson A-C (Ed). Starch In Food: Structure, Function and Applications (1st ed)*. Woodhead Publishing Limited. Cambridge.
- Takeda, Chieno, Yasuhito Takeda, and Susumu Hizukuri. 1989. "Structure of Amylomaize Amylose." *Cereal Chemistry* 66(1):22–25.
- Tena, Noelia, Julia Martín, and Agustín G. Asuero. 2020. "State of the Art of Anthocyanins: Antioxidant Activity, Sources, Bioavailability, and Therapeutic Effect in Human Health." *Antioxidants* 9(5):451. doi: 10.3390/antiox9050451.
- Teng, Hui, Ting Fang, Qiyang Lin, Hongbo Song, Bin Liu, and Lei Chen. 2017. "Red Raspberry and Its Anthocyanins: Bioactivity beyond Antioxidant Capacity." *Trends in Food Science & Technology* 66:153–65. doi: 10.1016/j.tifs.2017.05.015.
- Tohge, Takayuki, Kyoko Matsui, Masaru Ohme-Takagi, Mami

Yamazaki, and Kazuki Saito. 2005. "Enhanced Radical Scavenging Activity of Genetically Modified Arabidopsis Seeds." *Biotechnology Letters* 27(5):297–303. doi: 10.1007/s10529-005-0683-7.

Trautwein, Elke A., and Sue McKay. 2020. "The Role of Specific Components of a Plant-Based Diet in Management of Dyslipidemia and the Impact on Cardiovascular Risk." *Nutrients* 12(9):2671. doi: 10.3390/nu12092671.

Trowell, HC, DA Southgate, TM Wolever, AR Leeds, MA Gassull, and DJ Jenkins. 1976. "Dietary Fibre Redefined." *The Lancet* 307(7966). doi: 10.1016/S0140-6736(76)99017-6.

Trustinah, and A. Kasno. 2013. "Uwi-Uwian (Dioscorea)_ Pangan Alternatif Yang Belum Banyak Dieksploitasi. [Online] Tersedia Pada: [Http://Www.Litbang.Pertanian.Go.Id/Info-Aktual/1396/](http://www.litbang.pertanian.go.id/info-aktual/1396/) [Diakses 28 November 2022]."

Tsuda, Takanori, Fumihiko Horio, Koji Uchida, Hiromitsu Aoki, and Toshihiko Osawa. 2003. "Dietary Cyanidin 3-O- β -D-Glucoside-Rich Purple Corn Color Prevents Obesity and Ameliorates Hyperglycemia in Mice." *The Journal of Nutrition* 133(7):2125–30. doi: 10.1093/jn/133.7.2125.

Valitova, J. N., A. G. Sulkarnayeva, and F. V. Minibayeva.

Buku Referensi: Senyawa bioaktif dalam Bahan Pangan | 184

2016. "Plant Sterols: Diversity, Biosynthesis, and Physiological Functions." *Biochemistry (Moscow)* 81(8):819–34. doi: 10.1134/S0006297916080046.

Vitelli-Storelli, Facundo, Marta Rossi, Claudio Pelucchi, Matteo Rota, Domenico Palli, Monica Ferraroni, Nuno Lunet, Samantha Morais, Lizbeth López-Carrillo, David Georgievich Zaridze, Dmitry Maximovich, María Rubín García, Gemma Castaño-Vinyals, Nuria Aragonés, Manuela Garcia de la Hera, Raúl Ulises Hernández-Ramírez, Eva Negri, Rossella Bonzi, Mary H. Ward, Areti Lagiou, Pagona Lagiou, Malaquías López-Cervantes, Paolo Boffetta, M. Constanza Camargo, Maria Paula Curado, Zuo-Feng Zhang, Jesus Vioque, Carlo La Vecchia, and Vicente Martín Sánchez. 2020. "Polyphenol Intake and Gastric Cancer Risk: Findings from the Stomach Cancer Pooling Project (StoP)." *Cancers* 12(10):3064. doi: 10.3390/cancers12103064.

Wahjuningsih, Sri Budi. 2012. "Kajian Pembuatan Tepung Mokal Dengan Metode Biang Dari Berbagai Varietas Ubi Kayu." *Prosiding Seminar Nasional Fakultas Agroindustri* 137–46.

Wahjuningsih, Sri Budi, Haslina Haslina, Agus Tri Putranto, and Mita Nurul Azkia. 2020. "Effect of Sago Analogue Rice and Red Bean Diet to the Improvement of β -Cell Pancreas in Streptozotocinnicotinamide (Stz-Na)

Induced Diabetic Rats.” *Current Research in Nutrition and Food Science* 8(2):667–73. doi: 10.12944/CRNFSJ.8.2.32.

Wahjuningsih, Sri Budi, Haslina, and Yustinus Marsono. 2018. “Hypolipidaemic Effects of High Resistant Starch Sago and Red Bean Flour- Based Analog Rice on Diabetic Rats.” *Materia Socio Medica* 30(4):232. doi: 10.5455/msm.2018.30.232-239.

Wahjuningsih, Sri Budi, and Bambang Kunarto. 2013. “Pembuatan Tepung Mokal Dengan Penambahan Biang Fermentasi Alami Untuk Beras Analog.” *Jurnal Litbang Provinsi Jawa Tengah* 11(2):221–30.

Wahjuningsih, Sri Budi, Y. Marsono, Danar Praseptiangga, and Bambang Haryanto. 2016. “Resistant Starch Content and Glycaemic Index of Sago (*Metroxylon* Spp.) Starch and Red Bean (*Phaseolus Vulgaris*) Based Analogue Rice.” *Pakistan Journal of Nutrition* 15(7):667–72.

Wahjuningsih, Sri Budi, Y. Marsono, Danar Praseptiangga, Bambang Haryanto, and Mita Nurul Azkia. 2020. “Organoleptic, Chemical, and Physical Characteristics of Sago (*Metroxylon* Spp.) Analog Rice Supplemented with Red Bean (*Phaseolus Vulgaris*) Flour as a Functional Food.” *International Journal on Advanced Science, Engineering and Information Technology* 10(3):1289–

96. doi: 10.18517/ijaseit.10.3.11098.

Wahjuningsih, Sri Budi, Sudjatinah, Mita Nurul Azkia, and Dian Anggraeni. 2020. "The Study of Sorghum (*Sorghum Bicolor* L.), Mung Bean (*Vigna Radiata*) and Sago (*Metroxylon Sagu*) Noodles: Formulation and Physical Characterization." *Current Research in Nutrition and Food Science* 8(1):217–25. doi: 10.12944/CRNFSJ.8.1.20.

Wahjuningsih, Sri Budi, and S. Susanti. 2018. "Chemical, Physical, and Sensory Characteristics of Analog Rice Developed from the Mocaf, Arrowroot, and Red Bean Flour." *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science* 102(1). doi: 10.1088/1755-1315/102/1/012015.

Wahyuntari, Budiasih. 2011. "Penghambat α -Amilase Jenis, Sumber, Dan Potensi Pemanfaatannya." *J. Teknol. Dan Industri Pangan* 22(2):197–201.

Wang, Dongfeng, Hong Lin, Jianqian Kan, Linwei Liu, Xiaoxing Zeng, and Shengrong Shen. 2012. *Food Chemistry*. New York: Nova Science Publishers.

Wang, Li-Shu, and Gary D. Stoner. 2008. "Anthocyanins and Their Role in Cancer Prevention." *Cancer Letters* 269(2):281–90. doi: 10.1016/j.canlet.2008.05.020.

Wang, Minqian, Jenni Firman, LinShu Liu, and Kit Yam. 2019. "A Review on Flavonoid Apigenin: Dietary Intake,

ADME, Antimicrobial Effects, and Interactions with Human Gut Microbiota." *BioMed Research International* 2019:1–18. doi: 10.1155/2019/7010467.

Wang, Ning, Wen Jing Yi, Lu Tan, Jia Hui Zhang, Jiamin Xu, Yi Chen, Mengting Qin, Shuang Yu, Jing Guan, and Rui Zhang. 2017. "Apigenin Attenuates Streptozotocin-Induced Pancreatic β Cell Damage by Its Protective Effects on Cellular Antioxidant Defense." *In Vitro Cellular & Developmental Biology - Animal* 53(6):554–63. doi: 10.1007/s11626-017-0135-4.

Wang, W. J., A. D. Powell, and C. G. Oates. 1995. "Pattern of Enzyme Hydrolysis in Raw Sago Starch: Effects of Processing History." *Carbohydrate Polymers* 26(2):91–97. doi: 10.1016/0144-8617(94)00090-G.

Watanabe, Mutsumi, Salma Balazadeh, Takayuki Tohge, Alexander Erban, Patrick Giavalisco, Joachim Kopka, Bernd Mueller-Roeber, Alisdair R. Fernie, and Rainer Hoefgen. 2013. "Comprehensive Dissection of Spatiotemporal Metabolic Shifts in Primary, Secondary, and Lipid Metabolism during Developmental Senescence in Arabidopsis." *Plant Physiology* 162(3):1290–1310. doi: 10.1104/pp.113.217380.

Wei, Chunhua, Duy Nguyen Su, Ree Kim Mee, and Dai Eun Sok. 2007. "Rice Albumin N-Terminal (Asp-His-His-Gln) Prevents against Copper Ion-Catalyzed Oxidations."

Journal of Agricultural and Food Chemistry 55(6):2149–54. doi: 10.1021/jf062387g.

Wen, Xia, Dai Xiaoyue, Ding Longkun, Xi Yue, Yan Man, Zhang Min, Wu Liang, Yi Chengxue, and Xu Huaxi. 2021. “Three Main Short-Chain Fatty Acids Inhibit the Activation of THP-1 Cells by *Mycoplasma Pneumoniae*.” *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry* 85(4):923–30. doi: 10.1093/bbb/zbaa110.

Willett, Walter, Joann Manson, and Simin Liu. 2002. “Glycemic Index, Glycemic Load, and Risk of Type 2 Diabetes 1–3.” 76(April 2001):274–80.

Wilson, Julia, Maria Hayes, and Brian Carney. 2011. “Angiotensin-I-Converting Enzyme and Prolyl Endopeptidase Inhibitory Peptides from Natural Sources with a Focus on Marine Processing by-Products.” *Food Chemistry* 129(2):235–44. doi: 10.1016/j.foodchem.2011.04.081.

Winarno, FG, NL Puspitasari, and F. Kusnandar. 1995. *Prosiding Widyakarya Nasional Khasiat Makanan Tradisional*. Jakarta: Kantor Menteri Negara Urusan Pangan.

Winarti, S, E. Harmayani, Y. Marsono, and Y. Pranoto. 2013. “Effect of Inulin Isolated from Lesser Yam (*Dioscorea Esculenta*) on the Growth of Probiotics Bacteria and SCFA Formation during Fermentation.” *International*

Buku Referensi: Senyawa bioaktif dalam Bahan Pangan | 189

Research Journal of Microbiology 4(2):53–63.

Winarti, Sri, Eni Harmayani, Yustinus Marsono, and Yudi Pranoto. 2013. "Pengaruh Foaming Pada Pengeringan Inulin Umbi Gembili (*Dioscorea Esculenta*) Terhadap Karakteristik Fisiko-Kimia Dan Aktivitas Prebiotik." *Agritech* 33(4):424–32.

Winarti, Sri, Eni Harmayani, and Rudi Nurismanto. 2011. "Karakter Dan Profil Inulin Beberapa Jenis Uwi (*Dioscorea Spp.*)." *Agritech* 31(4):378–83.

Wolever, Thomas M. S. 2003. "Carbohydrate and the Regulation of Blood Glucose and Metabolism." *Nutrition Reviews* 61(5 II). doi: 10.1301/nr.2003.may.s40-s48.

Wood, Peter J., Linda M. Poste, Jan T. Braaten, Doreen Riedel, and Fraser W. Scott. 1990. "Comparisons of Viscous Properties of Oat and Guar Gum and the Effects of These and Oat Bran on Glycemic Index†." *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 38(3):753–57. doi: 10.1021/jf00093a036.

Xiong, Ruo Gu, Dan Dan Zhou, Si Xia Wu, Si Yu Huang, Adila Saimaiti, Zhi Jun Yang, Ao Shang, Cai Ning Zhao, Ren You Gan, and Hua Bin Li. 2022. "Health Benefits and Side Effects of Short-Chain Fatty Acids." *Foods* 11(18). doi: 10.3390/foods11182863.

Xue, Meilan, Yinlin Ge, Chundong Yu, Zheng Zheng, Xinjia

He, and Jinglan Zhao. 2017. "Apoptosis Is Induced by Docosahexaenoic Acid in Breast Cancer Cells via Death Receptor and Mitochondria-Mediated Pathways." *Molecular Medicine Reports* 16(1):978–82. doi: 10.3892/mmr.2017.6678.

Yan, Qiao Juan, Lin Hua Huang, Qian Sun, Zheng Qiang Jiang, and Xia Wu. 2015. "Isolation, Identification and Synthesis of Four Novel Antioxidant Peptides from Rice Residue Protein Hydrolyzed by Multiple Proteases." *Food Chemistry* 179:290–95. doi: 10.1016/j.foodchem.2015.01.137.

Yang, Chao Hsun, Yu Chun Huang, Cheng Yu Chen, and Chia Ying Wen. 2010. "Heterologous Expression of *Thermobifida Fusca* Thermostable Alpha-Amylase in *Yarrowia Lipolytica* and Its Application in Boiling Stable Resistant Sago Starch Preparation." *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology* 37(9):953–60. doi: 10.1007/s10295-010-0745-2.

Yao, Y., T. N. Luong, M. Lepik, N. Aftab, V. H. Fong, and A. Vieira. 2012. "Synergism of Antioxidant Phytochemicals: Comparisons Among Purified Polyphenols and Dietary-Plant Extracts." *Acta Horticulturae* (939):121–27. doi: 10.17660/ActaHortic.2012.939.15.

Yasmin, Adeela, Masood Sadiq Butt, Marleen van Baak, and Muhammad Zia Shahid. 2015. "Supplementation of

Prebiotics to a Whey-Based Beverage Reduces the Risk of Hypercholesterolaemia in Rats.” *International Dairy Journal* 48:80–84. doi: 10.1016/j.idairyj.2015.01.012.

Yuana, Upin F. 2011. “Pengaruh Konsentrasi Ragi Tape Dan Lama Fermentasi Terhadap Kualitas Ekstrak Kasar Polisakarida Larut Air Non Pati (PLA-NP) Umbi Gembili (*Dioscorea Esculenta*). Tesis. Fakultas Teknologi Pertanian. Universitas Brawijaya. Malang.”

Zayas, Joseph F. 2001. *Functionality of Proteins in Foods*.

Zhang, Junhui, Hui Zhang, Li Wang, Xiaona Guo, Xingguo Wang, and Huiyuan Yao. 2010. “Isolation and Identification of Antioxidative Peptides from Rice Endosperm Protein Enzymatic Hydrolysate by Consecutive Chromatography and MALDI-TOF/TOF MS/MS.” *Food Chemistry* 119(1):226–34. doi: 10.1016/j.foodchem.2009.06.015.

Zhang, Lan, David Julian McClements, Zhiliang Wei, Guoqing Wang, Xuebo Liu, and Fuguo Liu. 2020. “Delivery of Synergistic Polyphenol Combinations Using Biopolymer-Based Systems: Advances in Physicochemical Properties, Stability and Bioavailability.” *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 60(12):2083–97. doi: 10.1080/10408398.2019.1630358.

Zhang, Xuan, Kangqi Lin, and Yinxin Li. 2020. “Highlights to
Buku Referensi: Senyawa bioaktif dalam Bahan Pangan | 192

Phytosterols Accumulation and Equilibrium in Plants: Biosynthetic Pathway and Feedback Regulation." *Plant Physiology and Biochemistry* 155:637–49. doi: 10.1016/j.plaphy.2020.08.021.

Zhang, Yang, Eugenio Butelli, and Cathie Martin. 2014. "Engineering Anthocyanin Biosynthesis in Plants." *Current Opinion in Plant Biology* 19:81–90. doi: 10.1016/j.pbi.2014.05.011.

Zhang, Yuhao, Karsten Olsen, Alberto Grossi, and Jeanette Otte. 2013. "Effect of Pretreatment on Enzymatic Hydrolysis of Bovine Collagen and Formation of ACE-Inhibitory Peptides." *Food Chemistry* 141(3):2343–54. doi: 10.1016/j.foodchem.2013.05.058.

Zhao, Jian, Yongzhen Pang, and Richard A. Dixon. 2010. "The Mysteries of Proanthocyanidin Transport and Polymerization." *Plant Physiology* 153(2):437–43. doi: 10.1104/pp.110.155432.

Zhou, Kang, Song Yang, and Shu-Ming Li. 2021. "Naturally Occurring Prenylated Chalcones from Plants: Structural Diversity, Distribution, Activities and Biosynthesis." *Natural Product Reports* 38(12):2236–60. doi: 10.1039/D0NP00083C.

Zhu, Xiaoyu, Xingli Xu, Chigang Du, Yanping Su, Lixue Yin, Xiaoqiu Tan, Hui Liu, Yiru Wang, Lei Xu, and Xinghua Xu. 2022. "An Examination of the Protective Effects and

Molecular Mechanisms of Curcumin, a Polyphenol Curcuminoid in Diabetic Nephropathy." *Biomedicine & Pharmacotherapy* 153:113438. doi: 10.1016/j.biopha.2022.113438.

Zielińska, Aleksandra, Henrique Alves, Vânia Marques, Alessandra Durazzo, Massimo Lucarini, Thais F. Alves, Margreet Morsink, Niels Willemen, Piotr Eder, Marco V. Chaud, Patricia Severino, Antonello Santini, and Eliana B. Souto. 2020. "Properties, Extraction Methods, and Delivery Systems for Curcumin as a Natural Source of Beneficial Health Effects." *Medicina* 56(7):336. doi: 10.3390/medicina56070336.

BIOGRAFI PENULIS

BIOGRAFI PENULIS



SRI BUDI WAHJUNINGSIH, lahir di Grobogan, 14 Juni 1968. Menyelesaikan studi Sarjana (S1) pada tahun 1990 di Institut Pertanian Bogor, Magister (S2) pada tahun 2000 di Universitas Gadjah Mada, dan Doktorat (S3) pada tahun 2017 di Universitas Sebelas Maret. Menjadi dosen di Sekolah Tinggi Ilmu Pertanian Farming (STIP) Semarang pada tahun 1993-2003 dan Universitas Semarang khususnya Fakultas Teknologi Pertanian mulai tahun 2003 hingga sekarang. Pada tahun 2012-2017 menjabat sebagai Dekan Fakultas Teknologi Pertanian, Universitas Semarang. Penulis menjabat sebagai Wakil Rektor II pada tahun 2017-2021, memperoleh jabatan guru besar pada tahun 2019, dan menjabat sebagai Wakil Rektor I pada tahun 2021-sekarang, di Universitas Semarang. Aktif dalam kegiatan Pendidikan, penelitian, melaksanakan pengabdian kepada masyarakat, dan publikasi pada berbagai jurnal nasional dan internasional bereputasi.



APRILIA FITRIANI, menyelesaikan Pendidikan Sarjana Teknologi Pertanian di Program Studi Ilmu dan Teknologi Pangan, Fakultas Pertanian, Universitas Jenderal Soedirman pada 2014. Penulis melanjutkan studi Strata-2 di Program Studi Ilmu dan Teknologi Pangan, Fakultas Teknologi Pertanian, Universitas Gadjah Mada pada 2015, dan memperoleh Beasiswa Unggulan Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan RI pada 2016. Gelar *Master of Science* di bidang Ilmu dan Teknologi Pangan diperoleh pada 2017. Penulis memulai karir sebagai Dosen di bidang Teknologi Pangan pada 2018 di Universitas Surya, hingga 2019. Selanjutnya, penulis melanjutkan studi tingkat Doktorat di Program Studi Doktor Ilmu Pangan, Fakultas Teknologi Pertanian, Universitas Gadjah Mada tahun 2019 hingga sekarang, melalui Beasiswa Unggulan Dosen Indonesia (BUDI) LPDP. Pada 2021, penulis diangkat menjadi Dosen Tetap di Universitas Ahmad Dahlan dengan *homebase* di Program Studi Teknologi Pangan. Penulis juga merupakan Tutor Aktif di Program Studi Teknologi Pangan, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Terbuka sejak 2020. Pemanfaatan senyawa bioaktif dalam bahan pangan untuk kesehatan menjadi bidang keahlian dan fokus penelitian penulis. Hasil penelitiannya telah banyak dipublikasikan di jurnal nasional dan internasional bereputasi. Selain sebagai dosen, penulis juga aktif menjadi kontributor pada linisehat.com sejak 2020 hingga saat ini.



MITA NURUL AZKIA, menyelesaikan pendidikan Sarjana Teknologi Pertanian pada Fakultas Pertanian, Universitas Sebelas Maret tahun 2014 dan memperoleh gelar Master Ilmu dan Teknologi Pangan di Fakultas Teknologi Pertanian, Universitas Gadjah Mada pada tahun 2017. Pada tahun 2020-sekarang penulis menempuh studi doktorat Ilmu Pangan di Universitas Gadjah Mada. Penulis mulai bekerja di Prodi Teknologi Hasil Pertanian, Fakultas Teknologi Pertanian, Universitas Semarang (USM) pada tahun 2019-sekarang. Penulis merupakan auditor halal di LPPOM MUI Jawa Tengah pada tahun 2018-sekarang. Minat riset yang difokuskan adalah pada bidang senyawa bioaktif dan pangan untuk kesehatan, beberapa hasil penelitian telah diterbitkan pada jurnal internasional bereputasi.



SAFINTA NURINDRA RAHMADHIA, menyelesaikan Pendidikan Sarjana Sains di Program Studi Fisika, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam pada tahun 2015. Penulis melanjutkan studi Strata-2 di Program Studi Ilmu dan Teknologi Pangan, Fakultas Teknologi Pertanian, Universitas Gadjah Mada pada tahun 2015. Gelar *Master of Science* di bidang Ilmu dan Teknologi Pangan diperoleh pada tahun 2017. Pada tahun 2018 hingga sekarang, penulis meniti karir sebagai dosen tetap di Program Studi Teknologi Pangan, Universitas Ahmad Dahlan. Penulis aktif melakukan penelitian di bidang pengemasan, hidrokoloid, dan senyawa bioaktif sehingga hal tersebut menjadi bidang keahlian penulis dan fokus penelitiannya. Hasil penelitian penulis telah banyak dipublikasikan pada jurnal nasional bereputasi. Selain menjadi dosen, penulis juga aktif menjadi pengelola pada jurnal nasional dan reviewer pada berbagai jurnal bereputasi.

BIOGRAFI PENULIS

Pengetahuan mengenai senyawa bioaktif dalam bahan pangan sangat diperlukan untuk seluruh lapisan masyarakat, mengingat kepedulian masyarakat terhadap kesehatan tubuh kian meningkat. Senyawa bioaktif dalam bahan pangan bukanlah hal yang mustahil untuk diperoleh. Masyarakat dapat menemukan bahan pangan dengan senyawa bioaktif di sekitar lingkungan tempat tinggal dengan mudah asalkan mengenali bahan pangan tersebut dengan baik. Selain mengenali jenis senyawa bioaktif dalam bahan pangan, masyarakat juga perlu mengenali manfaat fisiologis yang diperoleh jika mengonsumsi bahan pangan tersebut.

Buku referensi ini dapat dijadikan rujukan bagi pembaca untuk mengetahui dan mengenali jenis senyawa bioaktif yang dapat ditemukan dalam bahan pangan di lingkungan tempat tinggal, serta manfaat fisiologis senyawa bioaktif tersebut bagi kesehatan tubuh. Adapun jenis-jenis senyawa bioaktif yang diuraikan dalam buku ini meliputi karbohidrat bioaktif, lipid bioaktif, peptida bioaktif, fitokimia bioaktif, hingga potensi senyawa bioaktif pada bahan pangan di Indonesia.

Buku ini bermanfaat bagi mahasiswa, dosen, peneliti, praktisi, hingga masyarakat umum yang tertarik untuk mempelajari senyawa bioaktif dalam bahan pangan.

Penerbit : UNIVERSITAS SEMARANG PRESS

Perancang Sampul : Moh. Alfarisy

Jl. Soekarno-Hatta Pedurungan Semarang. 50196 Indonesia
Telp: 024-6702757, Fax: 024-6702272
e-mail: usmpress@usm.ac.id
<http://www.usmpress.usm.ac.id>

*Hak Cipta dilindungi Undang-undang

Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk
dan dengan cara apapun tanpa seizin tertulis dari penerbit

ISBN 978-623-7986-47-8



HASIL CEK_FINAL_Buku referensi senyawa bioaktif_Prof Sri Budi Wahjuningsih

ORIGINALITY REPORT

12%

SIMILARITY INDEX

11%

INTERNET SOURCES

4%

PUBLICATIONS

3%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	repository.ub.ac.id Internet Source	1%
2	repository.um-surabaya.ac.id Internet Source	<1%
3	imfran-imframpurba.blogspot.com Internet Source	<1%
4	www.researchgate.net Internet Source	<1%
5	repository.usm.ac.id Internet Source	<1%
6	eprints.umm.ac.id Internet Source	<1%
7	docplayer.info Internet Source	<1%
8	repository.poltekkes-denpasar.ac.id Internet Source	<1%
9	pdfcookie.com Internet Source	<1%
10	repository.ipb.ac.id Internet Source	<1%
11	ejournal-s1.undip.ac.id Internet Source	<1%
12	teknik.unpas.ac.id Internet Source	<1%

repo.stikesperintis.ac.id

13	Internet Source	<1 %
14	text-id.123dok.com Internet Source	<1 %
15	id.123dok.com Internet Source	<1 %
16	core.ac.uk Internet Source	<1 %
17	repository.unpas.ac.id Internet Source	<1 %
18	doku.pub Internet Source	<1 %
19	www.e-jurnal.com Internet Source	<1 %
20	Submitted to Sriwijaya University Student Paper	<1 %
21	e-journal.janabadra.ac.id Internet Source	<1 %
22	onneichsan.wordpress.com Internet Source	<1 %
23	Submitted to Universitas Muhammadiyah Sukabumi Student Paper	<1 %
24	ejournal.kemenperin.go.id Internet Source	<1 %
25	Xuan Zhang, Kangqi Lin, Yinxin Li. "Highlights to phytosterols accumulation and equilibrium in plants: Biosynthetic pathway and feedback regulation", Plant Physiology and Biochemistry, 2020 Publication	<1 %
26	lib.unnes.ac.id Internet Source	

<1 %

27

Jyoti Singh, Prasad Rasane, Vikas Nanda, Sawinder Kaur. "Bioactive compounds of corn silk and their role in management of glycaemic response", Journal of Food Science and Technology, 2022

Publication

<1 %

28

Submitted to Universitas Airlangga

Student Paper

<1 %

29

repositori.uin-alauddin.ac.id

Internet Source

<1 %

30

digilib.uin-suka.ac.id

Internet Source

<1 %

31

erepo.unud.ac.id

Internet Source

<1 %

32

Submitted to Universitas Muhammadiyah Surakarta

Student Paper

<1 %

33

kikijnd.wordpress.com

Internet Source

<1 %

34

researchrepository.ucd.ie

Internet Source

<1 %

35

ejurnal.unisri.ac.id

Internet Source

<1 %

36

ejournal.widyamataram.ac.id

Internet Source

<1 %

37

repository.uncp.ac.id

Internet Source

<1 %

38

Submitted to Universitas Pelita Harapan

Student Paper

<1 %

39

dspace.uii.ac.id

Internet Source

<1 %

40

profood.unram.ac.id

Internet Source

<1 %

41

www.neliti.com

Internet Source

<1 %

42

M. Habbib Khirzin, Sukarno Sukarno, N.D. Yuliana, Yusro Nuri Fawzya, Ekowati Chasanah. "Aktivitas Inhibitor Enzim Pengubah Angiotensin (ACE) dan Antioksidan Peptida Kolagen dari Teripang Gama (*Stichopus variegatus*)", Jurnal Pascapanen dan Bioteknologi Kelautan dan Perikanan, 2015

Publication

<1 %

43

c31120793.blogspot.com

Internet Source

<1 %

44

www.glutera.com

Internet Source

<1 %

45

Eka Febri Zulissetiana, Ariefqi Naufaldi Cahyaputra, Sadakata Sinulingga. "Pengaruh Minyak Ikan Toman (*Channa micropeltes*) Terhadap Fungsi Kognitif Mencit Putih (*Mus musculus* L.) Galur Swiss Webster Jantan", SRIWIJAYA JOURNAL OF MEDICINE, 2019

Publication

<1 %

46

Submitted to Universiti Teknologi Malaysia

Student Paper

<1 %

47

repositorio.unal.edu.co

Internet Source

<1 %

48

Submitted to Badan PPSDM Kesehatan Kementerian Kesehatan

Student Paper

<1 %

49	Yang Zhang, Eugenio Butelli, Cathie Martin. "Engineering anthocyanin biosynthesis in plants", Current Opinion in Plant Biology, 2014 Publication	<1 %
50	journals.plos.org Internet Source	<1 %
51	ojs.unida.ac.id Internet Source	<1 %
52	towardani1407.blogspot.com Internet Source	<1 %
53	www.pintarbiologi.com Internet Source	<1 %
54	M. Rifqi Efendi. "Skrining Aktivitas Antibakteri Fraksi Kelopak Bunga Mussaenda frondosa L.", Journal of Pharmaceutical And Sciences, 2019 Publication	<1 %
55	Submitted to Universitas Brawijaya Student Paper	<1 %
56	Zasendy Rehena, Lydia Maria Ivakdalam. "Pengaruh Substitusi Rumput Laut terhadap Kandungan Serat Cookies Sagu", Agrikan: Jurnal Agribisnis Perikanan, 2019 Publication	<1 %
57	library.naist.jp Internet Source	<1 %
58	www.manfaat-sehata.com Internet Source	<1 %
59	Hernawati Hernawati, Wasmen Manalu, Agik Suprayogi, Dewi Apri Astuti. "The Carrageenan Dietary Fiber Supplementation in Feed to Improving Blood Lipid Parameters of	<1 %

Hypercholesterolemic Mice", Makara Journal of Health Research, 2013

Publication

60

Submitted to Institut Pertanian Bogor

Student Paper

<1 %

61

Submitted to Sekolah Pelita Harapan

Student Paper

<1 %

62

Submitted to Sekolah Tinggi Pariwisata Bandung

Student Paper

<1 %

63

Sufiyeni Sufiyeni, Ori Pertami Enardi, Sutyawan Sutyawan. "Modification Cassava Flour (Mocaf) 75% Meningkatkan Kesukaan dan Kadar Serat Terhadap Ayam Goreng Crispy", JURNAL KESEHATAN POLTEKKES KEMENKES RI PANGKALPINANG, 2017

Publication

<1 %

64

Undurti N. Das. "Can memory be improved? A discussion on the role of ras, GABA, acetylcholine, NO, insulin, TNF- α , and long-chain polyunsaturated fatty acids in memory formation and consolidation", Brain and Development, 2003

Publication

<1 %

65

jeya0520.blogspot.com

Internet Source

<1 %

66

repository.usu.ac.id

Internet Source

<1 %

67

Alvy M. Umage, Julius Pontoh, Lidya I. Momuat. "PENENTUAN KANDUNGAN LEMAK DAN KOMPOSISI ASAM-ASAM LEMAK PADA BAGIAN BADAN IKAN GABUS (*Channa striata*) BUDIDAYA DAN LIAR", CHEMISTRY PROGRESS, 2020

Publication

<1 %

68	dokumen.pub Internet Source	<1 %
69	journal.ipb.ac.id Internet Source	<1 %
70	mediatum.ub.tum.de Internet Source	<1 %
71	scholar.unand.ac.id Internet Source	<1 %
72	123dok.com Internet Source	<1 %
73	Titin Aryani, Fitria Siswi Utami, Sulistyaningsih Sulistyaningsih. "IDENTIFIKASI ASAM LEMAK OMEGA PADA ASI EKSKLUSIF MENGGUNAKAN KROMATOGRAFI GC-MS", Journal of Health Studies, 2017 Publication	<1 %
74	Usman Ghani. "Polyphenols", Elsevier BV, 2020 Publication	<1 %
75	bayufajarpratama.wordpress.com Internet Source	<1 %
76	cakrawalamj.co.id Internet Source	<1 %
77	edna-klaten.blogspot.com Internet Source	<1 %
78	eprints.polsri.ac.id Internet Source	<1 %
79	jurusan.tik.pnj.ac.id Internet Source	<1 %
80	ocean-biomedicina.hangtuah.ac.id Internet Source	<1 %
81	ojs.unimal.ac.id	

Internet Source

<1 %

82

pt.scribd.com

Internet Source

<1 %

83

pubmed.ncbi.nlm.nih.gov

Internet Source

<1 %

84

repository.umsu.ac.id

Internet Source

<1 %

85

repository.unib.ac.id

Internet Source

<1 %

86

1library.co

Internet Source

<1 %

87

Dina Widiawati, Sarah Giovani, Sefira Putri Liana. "Formulasi dan Karakterisasi Mi Kering Substitusi Tepung Kacang Merah Tinggi Serat", JURNAL AL-AZHAR INDONESIA SERI SAINS DAN TEKNOLOGI, 2022

Publication

<1 %

88

Mefri Widya Ningrum, Tjie Kok. "Studi Efek Pemberian Probiotik Multistrain terhadap Parameter Klinis Diabetes Melitus: Review Sistematis", BIOEDUSAINS:Jurnal Pendidikan Biologi dan Sains, 2023

Publication

<1 %

89

Nova Kurnia, Muhali Muhali, Hunaepi Hunaepi, Muhammad Asy'ari. "PANGAN FUNGSIONAL UNTUK PROYEK INDEPENDEN KKN-TEMATIK DI MASA PANDEMI COVID-19", SELAPARANG Jurnal Pengabdian Masyarakat Berkemajuan, 2021

Publication

<1 %

90

Paulus Valentino Patty. "PENGARUH LAMA FERMENTASI TERHADAP RANCIDITAS MINYAK KELAPA YANG DIPRODUKSI SECARA

<1 %

TRADISIONAL", BIOPENDIX: Jurnal Biologi,
Pendidikan dan Terapan, 2015

Publication

91	adoc.pub Internet Source	<1 %
92	docplayer.org Internet Source	<1 %
93	eprints.undip.ac.id Internet Source	<1 %
94	idoc.pub Internet Source	<1 %
95	kajianilmiahdanpenelitian.blogspot.com Internet Source	<1 %
96	repositori.usu.ac.id Internet Source	<1 %
97	repository.lppm.unila.ac.id Internet Source	<1 %
98	unsworks.unsw.edu.au Internet Source	<1 %
99	www.obatherbalterlaris.com Internet Source	<1 %
100	Anita Fitriya, Achmad Muhlis, Hamim Thohari. "PEMBERDAYAAN EKONOMI KERAKYATAN: PEMBUATAN MINYAK KELAPA MURNI (VIRGIN COCONUT OIL) DAN BLONDO DI DUSUN KRAJAN DESA BALET BARU KECAMATAN SUKOWONO KABUPATEN JEMBER", As- Sidanah : Jurnal Pengabdian Masyarakat, 2020 Publication	<1 %
101	Hasrul Abdi Hasibuan. "Penentuan Rendemen, Mutu dan Komposisi Kimia Minyak Sawit dan Minyak Inti Sawit Tandan	<1 %

Buah Segar Bervariasi Kematangan sebagai Dasar untuk Penetapan Standar Kematangan Panen", Jurnal Penelitian Kelapa Sawit, 2020

Publication

102 Inva Sariyati, Prastiyo Utami. "PEMANFAATAN PATI GANYONG (CANNA EDULIS) SEBAGAI BAHAN BAKU PERINTANG WARNA PADA KAIN", Dinamika Kerajinan dan Batik: Majalah Ilmiah, 2018

Publication

103 Isabelly Leal, Cibele Rabelo, Mary de Melo, Paulo Silva, Fábio Costa, Vanara Florencio Passos. "Polyphenols for preventing dental erosion in pre-clinical studies with in situ designs and simulated acid attack", Planta Medica, 2023

Publication

104 Nan Shen, Tongfei Wang, Quan Gan, Sian Liu, Li Wang, Biao Jin. "Plant flavonoids: Classification, distribution, biosynthesis, and antioxidant activity", Food Chemistry, 2022

Publication

105 Submitted to Udayana University

Student Paper

106 Y. Erning Indrastuti, Andreas Yolán Kristandi, Fenny Imelda. "KARAKTERISTIK FISI-KOKIMIA DAN ORGANOLEPTIK BUBBLE PEARL TAPIOKA DAN PATI SAGU LOKAL KALIMANTAN BARAT", Jurnal Agroindustri, 2023

Publication

107 academic.oup.com

Internet Source

108 blog-e92tyas.blogspot.com

Internet Source

109	blog.tribunjualbeli.com Internet Source	<1 %
110	carakuawetmuda.blogspot.com Internet Source	<1 %
111	digilib.unila.ac.id Internet Source	<1 %
112	edoc.site Internet Source	<1 %
113	elektroarcudex.blogspot.com Internet Source	<1 %
114	eprints.poltekkesjogja.ac.id Internet Source	<1 %
115	garuda.kemdikbud.go.id Internet Source	<1 %
116	journal.trunojoyo.ac.id Internet Source	<1 %
117	klinikpengobatanalami.wordpress.com Internet Source	<1 %
118	laodemuabdillah28.blogspot.com Internet Source	<1 %
119	library.binus.ac.id Internet Source	<1 %
120	link.springer.com Internet Source	<1 %
121	lordbroken.wordpress.com Internet Source	<1 %
122	makassar.sindonews.com Internet Source	<1 %
123	repository.teknokrat.ac.id Internet Source	<1 %

repository.trisakti.ac.id

124	Internet Source	<1 %
125	repository.unair.ac.id Internet Source	<1 %
126	repository2.unw.ac.id Internet Source	<1 %
127	www.coursehero.com Internet Source	<1 %
128	www.hielscher.com Internet Source	<1 %
129	www.infokedokteran.com Internet Source	<1 %
130	www.ps3hacks.net Internet Source	<1 %
131	www.sehatq.com Internet Source	<1 %
132	www.tandfonline.com Internet Source	<1 %
133	you-gonever.icu Internet Source	<1 %
134	jurnal.unej.ac.id Internet Source	<1 %
135	Tomoki Saigo, Tong Wang, Mutsumi Watanabe, Takayuki Tohge. "Diversity of anthocyanin and proanthocyanin biosynthesis in land plants", Current Opinion in Plant Biology, 2020 Publication	<1 %

Exclude quotes On

Exclude matches Off

Exclude bibliography On