

Bioaktivitas Produk Fermentasi *Monascus*

Ignatius Srianta ^{(a)*}, Ratna Megawati Widharna^(b), Leonardus Broto S. Kardono^(a)

^(a) Food Technology Study Program, Faculty of Agricultural Technology Widya Mandala Catholic University Surabaya

^(b) Faculty of Pharmacy Widya Mandala Catholic University Surabaya

^(c) Chemistry Research Center, Indonesian Institute of Sciences, PUSPIPEK Area, Serpong-Tangerang 15314

Produk fermentasi *Monascus* telah digunakan secara tradisional oleh penduduk di negara-negara Asia sebagai makanan dan obat. Secara tradisional, media yang digunakan adalah beras kukus. Selama fermentasi, kapang *Monascus sp.* menghasilkan berbagai metabolit penting. Selain pigmen, kapang *Monascus sp.* menghasilkan monacolin K, monascin, asam dimerumat dan lain-lain yang memberikan efek positif untuk kesehatan. Penelitian-penelitian terkini melaporkan bahwa *Monascus sp.* dapat tumbuh dan menghasilkan metabolit-metabolit yang penting pada media selain beras, yaitu kedelai, dioscorea, adlay, dan lain-lain. Artikel ini adalah review dari bioaktivitas produk-produk fermentasi *Monascus* termasuk aktivitas antihiperkolesterolemia, antihipertensi, antioksidan antidiabetes dan antiinflamasi.

Kata kunci: fermentasi, *Monascus*, bioaktivitas.

Bioactivity of Monascus Fermentation Product

Monascus-fermented product has been used traditionally in Asian countries as food and medicine. Traditionally, Monascus-fermented rice was produced with cultivate Monascus sp. on steamed rice medium. During fermentation, Monascus sp. produce various metabolites. Beside pigments, Monascus sp. also produces monacolin K, monascin, dimerumic acid, etc which possess positive health impacts. Recent studies reported that Monascus sp. could grow on non rice medium i.e. soybean, dioscorea, adlay etc. This paper is a review of bioactivities of Monascus-fermented products including anti-inflammatory, anti hypercholesterolemic, anti hyperlipidemia, anti hypertensive, antioxidant and anti diabetes activities.

Keywords: fermentation, Monascus, bioactivity.

*Corresponding author: Food Technology Study Program, Faculty of Agricultural Technology Widya Mandala Catholic University Surabaya, Jl. Dinoyo 42-44 Surabaya 60265, E-mail : srianta_wm@yahoo.com

PENDAHULUAN

Produk fermentasi *Monascus*, yang juga dikenal dengan nama angkak, anka, *red mold rice*, *red yeast rice*, *red koji*, dan *beni koji*, telah diproduksi dan dimanfaatkan secara tradisional oleh penduduk di kawasan Asia selama berabad-abad. Produk fermentasi *Monascus* secara tradisional diproduksi dengan menggunakan media berupa beras kukus. Selama fermentasi, *Monascus* menghasilkan pigmen kuning, oranye dan merah (Blanc *et al.*, 1994). Oleh karena itu, produk tersebut dimanfaatkan sebagai pewarna alami pada berbagai produk pangan misalnya untuk ikan, keju Cina, anggur merah (*anchu*), pewarna bagoong dan ikan asin atsike dan pewarna bahan minuman *anchu* dan *somsu* di Filipina (Arunachalam and Narmadhapriya, 2011), sosis di Asia (Dikshit and Tallapragada, 2011), kesari di India (Vidyalaskhmi *et al.*, 2009) dan pengganti bahan tambahan makanan seperti garam nitrit (Fabre *et al.*, 2006).

Di bidang kesehatan, produk fermentasi *Monascus* dimanfaatkan oleh penduduk di kawasan Asia sebagai obat tradisional untuk melancarkan peredaran darah. Endo (1980) melaporkan bahwa kapang *Monascus* dapat mensintesis monacolin K, senyawa yang memiliki aktivitas penghambatan sintesis kolesterol dalam tubuh manusia. Setelah itu temuan-temuan baru tentang bioaktivitas produk fermentasi *Monascus* semakin banyak dilaporkan, seperti aktivitas anti hipertensi, antioksidan, anti diabetes dan anti inflamasi.

Penelitian dan pengembangan produk fermentasi *Monascus* semakin banyak dilakukan, bukan hanya di negara-negara Asia tetapi juga di negara-negara kawasan benua lain. Produk fermentasi *Monascus* juga dikembangkan menggunakan media hasil pertanian non beras misalnya kedelai, dioscorea, adlay, gandum, jagung, singkong, ubi jalar, kentang, oat, barley, sorgum, bawang putih, jahe, biji nangka dan biji durian (Kuo *et al.*, 2006; Lee *et al.*, 2006; Babitha *et al.*, 2006; Pattanagul *et al.*, 2008; Srianta *et al.*, 2012; Huang *et al.*, 2013). Setiap media memiliki pengaruh yang berbeda pada produksi metabolit kapang *Monascus* karena perbedaan pada komposisinya.

Artikel ini merupakan review bioaktivitas produk fermentasi *Monascus* meliputi aktivitas anti hiperkolesterol, anti hipertensi, anti hiperlipidemia, antioksidan, anti diabetes dan anti inflamasi.

BIOAKTIVITAS PRODUK FERMENTASI *MONASCUS*

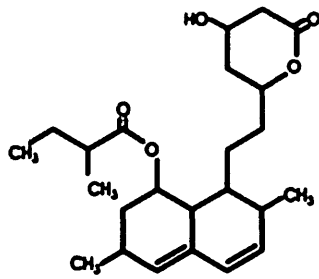
Bioaktivitas yang pertama kali ditemukan terkait dengan pemanfaatan angkak sebagai obat tradisional untuk memperbaiki sistem sirkulasi darah yaitu penurunan kadar kolesterol dalam darah dan penurunan tekanan darah. Setelah itu, penelitian tentang bioaktivitas lainnya semakin banyak dilakukan yaitu antioksidan, antidiabetes dan antiinflamasi. **Tabel 1** menunjukkan penelitian-penelitian bioaktivitas produk fermentasi *Monascus* pada berbagai media.

TABEL 1. Bioaktivitas Produk Fermentasi *Monascus*

Produk Fermentasi <i>Monascus</i>	Bioaktivitas	Sumber
Media beras	Anti hiperkolesterolemia	Li <i>et al.</i> , 1998; Wei <i>et al.</i> , 2003; Seraman, Ranjendran and Tangavelu, 2010; Chayawat <i>et al.</i> , 2009; Yang and Mousa, 2012
	Anti hipertensi	Tsuji <i>et al.</i> , 1992, 1993; Hsieh and Tai, 2003; Kuba <i>et al.</i> , 2009
	Antioksidan	Yang <i>et al.</i> , 2006; Shi and Pan, 2010; Arunachalam and Narmadhapriya, 2011; Mohan-Kumari, Dhale, and Vijayalakshmi, 2011; Tseng <i>et al.</i> , 2012; Wang <i>et al.</i> , 2012; Lee and Pan, 2013; Dhale <i>et al.</i> , 2007; Taira, Miyagi and Aniya, 2002; Aniya <i>et al.</i> , 1999
	Anti diabetes	Shi and Pan, 2010; Arunachalam and Narmadhapriya, 2011
	Antiinflamasi	Arunachalam and Narmadhapriya, 2011; Cheng <i>et al.</i> , 2012a, 2012b, 2012c; Lin <i>et al.</i> , 2011
Media kedelai	Antioksidan	Lee, Yang, and Mau, 2008; Lee, Yang, and Mau, 2009
	Antihipertensi	Pyo and Lee, 2007; Kuba <i>et al.</i> 2004, 2005; Masaaki Yasuda, 2011
Media Dioscorea	Antioksidan	Tseng <i>et al.</i> , 2012; Shi <i>et al.</i> , 2012; Hsu, Lee, and Pan, 2010
	Antihiperkolesterolemia Antiinflamasi	Lee, et al., 2006, Shi, Liao, and Pan, 2011, Lee and Pan, 2012 Shi, Liao, and Pan, 2011
Media Adlay	Antioksidan	Tseng, et al., 2006, Li, Tsai and Chien, 2013
Media jahe	Antioksidan	Kuo <i>et al.</i> , 2009
Media finger millet (<i>Eleusine coracana</i>)	Antihiperkolesterolemia	Venkateswaran and Vijayalakshmi, 2010
Media biji durian	Antidiabetes	Srianta <i>et al.</i> , 2013

Aktivitas Anti Hiperkolesterolemia

Hiperkolesterolemia yaitu kondisi kadar kolesterol LDL dalam darah yang melebihi batas normal dan dapat menjadi penyebab terjadinya arterosklerosis, stroke dan penyakit lain yang berkaitan dengan sistem peredaran darah dalam tubuh manusia. Secara tradisional angkak telah digunakan sebagai obat tradisional untuk menurunkan kadar kolesterol dalam darah.



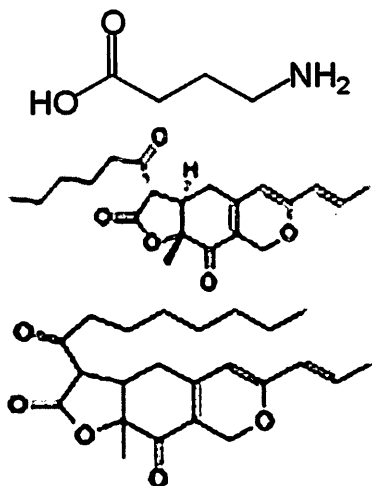
GAMBAR 1. Struktur kimia Monacolin K (Mei *et al.*, 2011).

Sejak penemuan monacolin K oleh Endo (1980), penelitian tentang aktivitas anti hiperkolesterolemia semakin banyak. Pada tahun 1998, Li *et al.* melaporkan bahwa aktivitas angkak beras terhadap penghambatan peningkatan kadar kolesterol dalam darah hewan coba. Pada penelitian tersebut digunakan hewan coba kelinci dan burung puyuh. Pemberian beras yang difermentasi dengan *Monascus purpureus* menghambat peningkatan kadar total kolesterol dan trigliserida dan dapat menekan atherogenesis. Dua kelompok kelinci, yang telah dikondisikan hiperkolesterolemia secara endogenous menggunakan diet kasein 25% dan secara eksogenous menggunakan diet mengandung kolesterol, diberi perlakuan pemberian angkak beras dalam kapsul selama 30 hari dengan dosis 0,2, 0,4, dan 0,8 g/kg/hari. Hasil dari penelitian tersebut menunjukkan terjadinya penurunan kadar total kolesterol serum dan kolesterol LDL, namun tidak meningkatkan kolesterol HDL. Penurunan kadar total kolesterol yang terjadi sebesar 45%, 43%, dan 59% pada masing-masing dosis tersebut, sedangkan kadar kolesterol LDL menurun sebesar 44% pada dosis angkak beras 0,4 dan 0,8 g/kg/hari. Besarnya penurunan kadar total kolesterol dan kolesterol LDL pada dosis 0,8 g/kg/hari hampir sama dengan kontrol monacolin K pada dosis 8 mg/kg/hari yang menghasilkan penurunan total kolesterol sebesar 52%. Penurunan kadar total kolesterol dan kolesterol LDL juga terjadi pada burung puyuh yang diberi angkak beras dosis 0,1, 0,2, dan 0,4 g/kg/hari. Dosis 0,4 g/kg/hari menghasilkan penurunan yang hampir sama dengan perlakuan monacolin K dosis 4 mg/kg/hari. Kelompok peneliti tersebut juga melakukan penelitian pemberian angkak beras dalam jangka waktu panjang yaitu 200 hari pada dosis 0,4 dan 1,35 g/kg/hari (Wei *et al.*, 2003). Kedua perlakuan menghasilkan penurunan kadar total kolesterol masing-masing 25% dan 43%, sedangkan kolesterol LDL menurun masing-masing sebesar 7% dan 24%. Penelitian Lee *et al.*

(2006) juga menunjukkan bahwa pemberian beras yang difermentasi dengan *Monascus purpureus* pada dosis 10,78 mg/100g/hari selama 4 dan 8 minggu dapat menurunkan kadar total kolesterol dan kolesterol LDL pada model hamster. Penurunan kadar total kolesterol plasma setelah perlakuan selama 4 dan 8 minggu masing-masing sebesar 31,2% dan 22,0%. Besarnya penurunan kadar total kolesterol tergantung pada dosis yang diberikan. Penelitian tersebut menggunakan 1/2, 1 dan 5 kali dosis tersebut di atas. Beberapa pengujian klinis pada pasien yang dilakukan di Norwegia, Taiwan dan Amerika menunjukkan adanya penurunan kadar total kolesterol masing-masing sebesar 15,5%; 23,7% dan 14,9% (Yang and Mousa, 2012). Penelitian uji klinis juga dilakukan pada produk bawang putih yang difermentasi dengan *Monascus pilosus*. Sebanyak 55 orang subyek diberi perlakuan dosis 4 kapsul sehari, yang mengandung 900 mg produk tersebut dengan kandungan monacolin K sebesar 2 mg. Perlakuan tersebut diberikan selama 12 minggu. Penurunan kadar total kolesterol dan kolesterol LDL terjadi secara signifikan masing-masing berkisar antara 6,6-8,6% dan 12,5-14,2% (Higashikawa *et al.*, 2012).

Efek produk fermentasi *Monascus* terhadap penurunan kadar kolesterol dalam darah diyakini karena kandungan monacolin terutama monacolin K yang memiliki aktivitas yang kuat dalam penghambatan aktivitas HMGCoA reduktase yaitu enzim yang berperan dalam sintesis kolesterol. Struktur kimia monacolin K pada **Gambar 1**.

Banyak upaya dilakukan untuk optimasi produksi monacolin K sehingga dapat menghasilkan produk dengan aktivitas hipokolesterolemia. Pattanagul *et al.* (2008) melaporkan bahwa penambahan laktosa dan ekstrak *yeast* pada adlay dapat meningkatkan produksi monacolin K sebesar 1,00% dan 0,50% hingga diperoleh kadar monacolin K tertinggi dalam angkak adlay sebesar 47,40 ppm. Venkateswaran dan Vijayalakshmi (2010) menggunakan media *finger millet (Eleusine coracana)* sebagai media pertumbuhan *Monascus* untuk meningkatkan aktivitas antihiperkolesterolemia. *Dioscorea* ditemukan menghasilkan kandungan Monacolin K tertinggi yaitu 2.584 mg kg⁻¹, atau 5,37 kali lebih tinggi dibandingkan pada media beras (Lee *et al.*, 2006). *Dioscorea* mengandung amilosa yang lebih banyak daripada amilosa dalam beras, di mana amilosa diperlukan oleh *Monascus* untuk pertumbuhan *Monascus sp.*



GAMBAR 2. Struktur Kimia Beberapa Senyawa Antihipertensi: GABA (1), Monascin (2), dan Ankaflavin (3) (Lin *et al.*, 2008, Mei *et al.*, 2011, Lee and Pan, 2012).

Beberapa peneliti meyakini bahwa selain monacolin K, komponen-komponen penyusun dalam produk fermentasi *Monascus* seperti asam lemak tidak jenuh tunggal, sterol, protein, sakarida, isoflavin, saponin, sapogenin dan trace element seperti selenium dan seng juga turut berperan dalam penurunan kadar kolesterol dalam darah. Komponen-komponen tersebut kemungkinan berperan melalui mekanisme penghambatan sintesis secara *in vivo*, mencegah absorpsi kolesterol dan meningkatkan pembersihan kolesterol dalam sirkulasi darah. Namun, perlu penelitian lebih lanjut untuk mengetahui hal-hal tersebut (Li *et al.*, 1998; Yang and Mousa, 2012).

Aktivitas Antihipertensi

Hipertensi merupakan penyakit kronis karena tekanan darah sistolik di atas batas normal 140 mm Hg dan atau tekanan darah diastoliknyanya di atas 90 mm Hg. Tekanan darah sangat terkait dengan sistem renin-angiotensin. Ketika tekanan darah menurun, ginjal melakukan beberapa reaksi intrinsik yang mengubah prorenin menjadi renin. Setelah masuk ke dalam aliran darah, renin akan menghidrolisa angiotensinogen dalam plasma untuk melepaskan peptida, yang dikenal sebagai angiotensin I. Ketika angiotensin disirkulasikan ke paru-paru, maka akan terhidrolisis oleh ACE (Angiotensin Converting Enzyme) menjadi angiotensin II, yang disirkulasikan ke dalam darah, sebelum diinaktivasi oleh angiotensinase. Angiotensin II inilah yang menyebabkan tekanan darah meningkat (Lee and Pan, 2012). Hipertensi dapat menjadi penyebab stroke, penyakit jantung koroner dan disfungsi ginjal. Penanganan

hipertensi membutuhkan kombinasi terapi obat dan gaya hidup sehat seperti pengaturan berat badan, pengurangan konsumsi garam dan lemak. Beberapa pangan dan herbal mengandung komponen-komponen alami yang memiliki sifat medisinal dalam mengendalikan tekanan darah.

Pada tahun 1987, Kohama *et al.* berhasil mengisolasi dan mengidentifikasi γ -aminobutyric acid (GABA) dan asetilkolin klorida dari kultur *Monascus pilosus* IFO4520, yang memiliki sifat hipotensif. Konsumsi beras yang difermentasi *Monascus*, ekstraknyanya dan produk-produk olahan yang diberi angkak beras (misalnya roti, miso dan kecap) dapat menurunkan tekanan darah pada tikus yang dikondisikan hipertensi (Tsuji *et al.*, 1992; 1993). Hasil tersebut diperkuat oleh hasil penelitian Hsieh dan Tai (2003) yang menggunakan ekstrak dari kultur *Monascus purpureus* M9011 yang mengandung GABA, diketahui bahwa ekstrak tersebut memiliki aktivitas antihipertensi pada model tikus yang dikondisikan hipertensi dengan induksi fruktosa. Pemberian ekstrak yang mengandung 1 mg/kg/hari mampu menurunkan tekanan darah tinggi menjadi normal. Kuba *et al.* (2009) meneliti aktivitas penghambatan ACE dari beras yang difermentasi dengan *Monascus*. Dari 24 kultur *Monascus* yang diteliti, *Monascus purpureus* IFO 4489 merupakan kultur yang paling efektif. Pada penelitian tersebut juga diketahui bahwa komponen yang berperan dalam penghambatan ACE bukanlah GABA, melainkan peptida-peptida sederhana. Empat peptida sederhana yang berhasil diisolasi adalah Ile-Tyr ($IC_{50} = 4.0 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$), Val-Val-Tyr ($22.0 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$), Val-Phe ($49.7 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$) and Val-Trp ($3.1 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$). Peptida-peptida tersebut bersifat tahan terhadap aktivitas pepsin, kimotripsin dan tripsin dalam saluran pencernaan. Penelitian Hsu *et al.* (2012) menunjukkan bahwa monascin dan ankaflavin memiliki aktivitas antihipertensi.

Selain beras, kedelai yang difermentasi dengan *Monascus* juga diketahui memiliki aktivitas penghambatan ACE (Pyo and Lee, 2007). Air, n-butanol, etil asetat dan etanol 50% digunakan untuk ekstraksi produk tersebut. Ekstrak dengan pelarut air memiliki aktivitas penghambatan ACE tertinggi dengan nilai IC_{50} sebesar $291,4 \mu\text{g}/\text{mL}$. Pada penelitian lebih lanjut ditemukan terdapat 3 fraksi dalam ekstrak tersebut yang masing-masing memiliki berat molekul 1-3; 3-5 dan 5-8 kDa. Fraksi 1-3 kDa yang

tersusun dari 2 sampai 7 asam amino memiliki aktivitas penghambatan tertinggi. Semakin lama fermentasi hingga 20 hari, aktivitas penghambatan ACE juga semakin tinggi. Hasil yang sama juga ditemukan oleh Kuba *et al.* (2005) yang melaporkan bahwa semakin lama hidrolisis protein kedelai dengan proteinase asam dari *Monascus purpureus*, semakin tinggi pula aktivitas penghambatannya terhadap ACE. Sebelumnya kelompok peneliti ini menemukan bahwa tofuyo, produk fermentasi kedelai, mampu menurunkan tekanan darah pada tikus yang dikondisikan hipertensi. Konsumsi tofuyo diberikan selama 6 minggu menghasilkan tekanan darah sistolik lebih rendah (199.2 ± 4.4 mmHg) daripada kontrol (207.6 ± 4.4 mmHg). Pada produk tersebut juga ditemukan GABA.

Produk fermentasi *Monascus* lainnya yaitu dengan media dioscorea (*Dioscorea batatas*) juga memiliki aktivitas antihipertensi (Wu *et al.*, 2009). Produk tersebut diberikan dalam jumlah lebih sedikit yaitu 0,2–0,25% dibandingkan dengan penelitian lain yang menggunakan angkak beras sebesar 0,5% dan 0,3% (Tsuji *et al.*, 1992, 1993). Angkak dioscorea memiliki efek penurunan tekanan darah sistolik lebih besar (27 mmHg) daripada angkak beras (15–25 mmHg). Angkak dioscorea juga memiliki aktivitas penghambatan ACE lebih tinggi daripada angkak beras. Pada penelitian tersebut juga diamati perubahan-perubahan struktur vaskuler sebagai gambaran perubahan histopatologi (*remodeling*) pada penderita hipertensi kronis.

Berdasarkan penelitian-penelitian di atas, berbagai produk fermentasi *Monascus* memiliki aktivitas antihipertensi karena mengandung GABA, asetilkolin, peptida-peptida sederhana, monascin dan ankaflavin. Struktur kimia senyawa-senyawa tersebut ditunjukkan pada **Gambar 2**.

Aktivitas Antioksidan

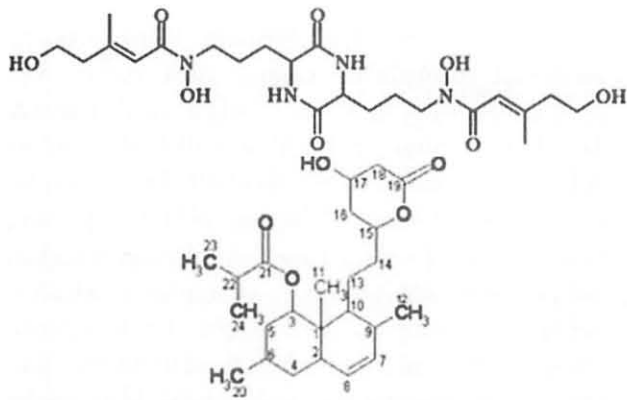
Stres oksidatif dapat menyebabkan penurunan fungsi sel, yang terkait dengan penuaan dini dan berbagai macam penyakit seperti atherosklerosis, kanker, diabetes, Alzheimer dan Parkinson. Stres oksidatif terjadi di dalam sel-sel tubuh karena produksi *reactive oxygen species* (ROS), seperti anion superoksida (O_2^-) dan hidrogen peroksida (H_2O_2), yang jumlahnya berlebihan. Radikal-radikal bebas tersebut bersifat sangat reaktif karena memiliki satu atau lebih elektron tidak berpasangan, sehingga dapat menyebabkan terjadinya kerusakan pada berbagai biomolekul seperti lipida, protein dan DNA. Hal ini memberatkan beban berlebih pada sistem pertahanan

antioksidasi dari sel-sel tersebut. Stres oksidatif terutama disebabkan karena gaya hidup dan lingkungan yang tidak sehat misalnya diet lemak berlebihan, kurangnya aktivitas fisik dan polusi udara yang buruk. Stres oksidatif dapat dicegah dan diatasi, terutama dengan pola hidup yang sehat. Akhir-akhir ini semakin banyak dikembangkan pangan fungsional atau suplemen sumber antioksidan sebagai alternatif untuk mencegah dan mengatasi masalah stres oksidatif. Antioksidan merupakan senyawa yang mampu mencegah reaksi oksidasi melalui penangkalan radikal bebas atau menghambat jalannya reaksi oksidasi.

Penelitian tentang aktivitas antioksidan produk fermentasi *Monascus* pertama kali dilakukan oleh Aniya *et al.* (1999), yang melakukan skrining terhadap 40 spesies kapang, 31 spesies *Monascus*, 8 spesies *Aspergillus* dan 1 spesies *Rhizopus*. Dari 40 kapang tersebut, 13 spesies *Monascus* dan 3 spesies *Aspergillus* memiliki aktivitas penghambatan terhadap radikal DPPH lebih dari 40% dan ditemukan bahwa *Monascus anka* memiliki aktivitas tertinggi. Aktivitas antioksidan dari beberapa produk fermentasi *Monascus* ditunjukkan pada **Tabel 2**.

TABEL 2. Aktivitas Antioksidan Produk Fermentasi *Monascus*

Produk Fermentasi <i>Monascus</i>	Aktivitas Antioksidan	Referensi
Beras difermentasi dengan <i>Monascus anka</i>	Asam dimerumat diketahui sebagai senyawa utama dalam aktivitas penghambatan radikal DPPH. Asam dimerumat juga dapat menghambat peroksidasi lipid.	Aniya <i>et al.</i> (2000); Taira <i>et al.</i> (2002)
Beras difermentasi dengan <i>Monascus purpureus</i>	Pada kadar ekstrak 1 mg/mL memiliki kekuatan mereduksi ion feri, penghambatan radikal DPPH dan pengkelatan ion besi masing-masing sebesar 0,65; 88,6% dan 34,0%. Pada kondisi yang sama Vitamin E memiliki aktivitas mereduksi ion feri sebesar 0,78, pada konsentrasi 0,1 mg/mL, vitamin E memiliki aktivitas penghambatan radikal DPPH pada kisaran 90,0 %. Kemampuan pengkelatan ion besi dari EDTA pada konsentrasi 0,1 mg/mL sebesar 92,0%.	Yang <i>et al.</i> (2006)
Beras difermentasi dengan <i>Monascus purpureus</i>	Angkak beras 8, 12 dan 16% selama 14 hari menyebabkan peningkatan aktivitas enzim antioksidan, yaitu glutathion peroksidase, glutathion reduktase, superoksida dismutase dan katalase dalam serum dan jaringan hati.	Mohan-Kumari, Dhale, and Vijayalakshmi (2011)
Kedelai difermentasi dengan <i>Monascus purpureus</i> dan <i>Monascus pilosus</i>	Ekstrak MFS memiliki aktivitas penghambatan radikal DPPH dan pengkelatan ion besi lebih tinggi dibandingkan FS.	Lee, Yang, and Mau (2008)
<i>Dioscorea batatas</i> difermentasi dengan <i>Monascus purpureus</i> NTU 568	<i>Dioscorea</i> yang difermentasi <i>Monascus</i> memiliki aktivitas penghambatan radikal DPPH, pengkelatan ion besi, reduksi ion feri dan penghambatan peroksidasi lipid.	Tseng <i>et al.</i> (2012); Shi <i>et al.</i> (2012)
Adlay difermentasi dengan <i>Monascus purpureus</i>	Adlay yang difermentasi dengan <i>Monascus</i> memiliki aktivitas penghambatan radikal DPPH dan pengkelatan ion besi dan <i>in vivo</i> lebih tinggi daripada adlay tanpa fermentasi.	Tseng <i>et al.</i> (2006); Li, Tsai, dan Chien (2013)



GAMBAR 3. Struktur Kimia Asam dimerumat (1) dan Dihidromonacolin MV (2) (Dhale *et al.*, 2007, Mei *et al.*, 2011).

Selain asam dimerumat, senyawa-senyawa lain yang berperan dalam aktivitas antioksidan dari angkak beras yaitu dihidromonakolin-asam γ -aminobutirat (GABA), ankaflavin, dan monascin MV (Dhale *et al.*, 2007). Lee, Yang, dan Mau (2008, 2009) melaporkan bahwa peningkatan aktivitas antioksidan dari kedelai yang difermentasi dengan *Monascus* terjadi karena isoflavon berubah dari glikosida menjadi aglikon selama fermentasi. Selain itu, diketahui bahwa total fenol berperan dalam aktivitas antioksidan tersebut, yang terlihat dari hasil analisa korelasi yaitu korelasi dengan kekuatan reduksi ion feri ($r=0,793$), kemampuan pemadaman radikal DPPH ($r=0,939$) dan kemampuan pengkelatan ion besi ($r=0,822$). Struktur kimia asam dimerumat dan dihidromonakolin MV ditunjukkan pada **Gambar 3**.

Aktivitas Antidiabetes

Diabetes mellitus adalah gangguan metabolisme yang dicirikan dengan meningkatnya kadar glukosa dalam darah dan sekresi atau aktivitas insulin endogen yang tidak mencukupi. Diabetes mengakibatkan hiperglikemia dan juga dapat menyebabkan hiperlipidemia, hyperinsulinemia, hipertensi, and aterosklerosis (Sowers *et al.*, 2001; Beckman *et al.*, 2002; Sepici *et al.*, 2004). Beberapa peneliti melaporkan bahwa produk fermentasi *Monascus* dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah pada hewan percobaan (Chang *et al.*, 2006; Shi and Pan, 2010). Pemberian angkak beras secara oral dapat menurunkan glukosa plasma darah tikus diabetik-STZ (streptozotolin) yang tergantung pada konsentrasi antara 50 hingga 350 mg/Kg. Peneliti tersebut menyimpulkan bahwa pemberian angkak beras secara oral dapat menghambat glukogenesis dalam hati yang selanjutnya dapat menurunkan kadar glukosa dalam plasma darah

tikus yang kekurangan insulin. Angkak beras memiliki kemampuan untuk meningkatkan pelepasan Ach (asetilkolin) dari syaraf pusat, yang dapat menstimulasi reseptor muscarinic M3 dalam sel pankreas dan augment pelepasan insulin sehingga dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah. Srianta *et al.* (2013) mengungkap aktivitas penghambatan α -glukosidase *in vitro* (antidiabetes) dari produk fermentasi *Monascus sp.* KJR2 yang ditumbuhkan pada media biji durian. Biji durian dan biji durian yang difermentasi *Monascus* dalam bentuk serbuk diekstraksi dengan air distilasi dan dengan etanol. Ekstrak tersebut dianalisis aktivitas penghambatan α -glukosidase *in vitro* dan kandungan total fenol. Hasil penghambatan α -glukosidase dari ekstrak etanol biji durian dan biji durian yang difermentasi memiliki nilai IC_{50} sebesar 199,1 μ g/mL dan 70,7 μ g/mL, secara berurutan. Ekstrak air dari biji durian dan biji durian yang difermentasi memiliki aktivitas penghambatan α -glukosidase yang rendah (<10%). Kandungan total fenol ekstrak biji durian yang difermentasi juga lebih tinggi daripada ekstrak biji durian. Dengan demikian, biji durian yang difermentasi dengan *Monascus* potensial untuk menangani diabetes mellitus.

Aktivitas Antiinflamasi

Inflamasi (peradangan) merupakan respon dari sistem kekebalan suatu organisme terhadap infeksi dan iritasi dalam jaringan, berupa rangkaian reaksi yang terjadi pada tempat jaringan yang mengalaminya. Inflamasi distimulasi oleh faktor kimia (histamin, bradikinin, serotonin, leukotrien, dan prostaglandin) yang dilepaskan oleh sel yang berperan sebagai mediator radang di dalam sistem kekebalan untuk melindungi jaringan sekitarnya. Pada beberapa kasus, inflamasi lokal yang akut dapat menyebabkan respon yang lebih luas di dalam tubuh yang tidak terkendali sehingga dapat menyebabkan kerusakan organ atau bahkan kematian.

Cheng *et al.* (2012a) melaporkan bahwa piridin alkaloid yang ditemukan pada beras yang difermentasi dengan *Monascus pilosus* memiliki aktivitas anti-inflamasi melalui penghambatan TNF- α dengan nilai IC_{50} sebesar 1,52 μ g/ml sedangkan kontrol positif 4-[4-(4-fluorophenyl)-2-(4-methylsulfinylphenyl)-1H-imidazol-5-yl]pyridine (SB 203580) memiliki nilai IC_{50} 0,21 mg/ml.

Penelitian dan pengembangan produk fermentasi *Monascus* terus berkembang melalui eksplorasi media baru, metabolit-metabolit baru, teknologi fermentasi, bioaktivitas, dan keamanannya.

DAFTAR PUSTAKA

- Aniya Y, Yokomakura T, Yonamine M, Shimada K, Nagamine T, Shimabukuro M, and Gibo H, 1999, Screening of antioxidant action of various molds and protection of *Monascus anka* against experimentally induced liver injuries of rats, **General Pharmacology**, 32, 225-231.
- Aniya Y, Ohtani II, Higa T, Miyagi C, Gibo H, Shimabukuro M, Nakanishi H, and Taira J, 2000, Dimerumic acid as an antioxidant of the mold, *Monascus anka*, **Free Radical Biology and Medicine**, 28(6), 999-1004.
- Arunachalam C and Narmadhapriya D, 2011, *Monascus* fermented rice and its beneficial aspects : a new review, **Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research**, 4(1), 29-31.
- Babitha S, Soccol CR, and Pandey A, 2006, Jackfruit seed-a novel substrate for the production of *Monascus* pigments through solid state fermentation, **Food Technology and Biotechnology**, 44 (4), 465-471.
- Beckman JA, Creager MA, and Libby P, 2002, Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management, **The Journal of the American Medical Association**, 287(19), 2570-2581.
- Blanc PJ, Loret MO, Santere AL, Pareilleux A, Prome D, Prome JC, Laussac JP, Goma G, 1994, Pigments of *Monascus*, **Journal of Food Science**, 59, 862-865.
- Chang JC, Wu MC, Liu IM, and Cheng JT, 2006, Plasma glucose lowering action of Hon-Chi in streptozotocin-induced diabetic rats, **Hormone and Metabolic Research**, 38, 76-81.
- Chayawat J, Jareonkitmongkol S, Songsasen A, and Yongsmith B, 2009, Pigments and anti-cholesterol agent production by *Monascus kaoliang* KB9 and its color mutants in rice solid cultures, **Kasetsart Journal (Natural Science)**, 43, 696-702.
- Cheng MJ, Wu MD, Su YS, Chen IS, and Yuan GF, 2012a, Anti-inflammatory compounds from *Monascus pilosus*-fermented rice, **Phytochemistry Letters**, 5, 63-67.
- Cheng MJ, Wu MD, Su IS, Yuan GF, Chen YL, Chen IS, 2012b, Anti-inflammatory compounds from *Monascus pilosus*-fermented rice, **Phytochemistry Letters**, 5, 567-571.
- Cheng MJ, Wu MD, Yuan GF, Su IS, and Yanai H, 2012c, Secondary metabolites produced by *Monascus pilosus* and their anti-inflammatory activities, **Phytochemistry Letters**, 5, 262-266.
- Dhale MA, Divakar S, Kumar U, and Vijayalakshmi G, 2007, Isolation and characterization of dihydromonacolin-MV from *Monascus purpureus* for antioxidant properties, **Applied Microbiology and Biotechnology**, 73, 1197-1202.
- Dikshit R, and Tallapragada P, 2011, *Monascus purpureus*: a potential source for natural pigment production, **Journal of Microbiology and Biotechnology Research**, 1(4), 164-174.
- Endo A, 1980, Monacolin K, a new hypocholesterolemic agent that specifically inhibits 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase, **Journal of Antibiotics (Tokyo)**, 33, 334-336.
- Fabre CE, Santere AL, Loret MO, Baberian R, Parreilleux A, Goma G, and Blanc PJ, 1993, Productions and applications of the red pigments of *Monascus ruber*, **Journal of Food Science**, 58 (5), 1099-1102.
- Hsieh PS and Tai YH, 2003, Aqueous extract of *Monascus purpureus* M9011 prevents and reverses fructose-induced hypertension in rats, **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 51 (14), 3945-3950.
- Higashikawa F, Noda M, Awaya T, Ushijima M, and Sugiyama M, 2012, Reduction of serum lipids by the intake of the extract of garlic fermented with *Monascus pilosus*: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial, **Clinical Nutrition**, 31, 261-266.
- Hsu WH, Lee BH, and Pan TM, 2010, Protection of *Monascus*-fermented dioscorea against DMBA-induced oral injury in hamster by anti-inflammatory and antioxidative potentials, **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 58(11), 6715-6720.
- Hsu WH, Lee BH, Liao TH, Hsu YW, and Pan TM, 2012, *Monascus*-fermented metabolite monascin suppresses inflammation via PPAR- γ regulation and JNK inactivation in THP-1 monocytes, **Food and Chemical Toxicology**, 50(5), 1178-1186.
- Huang CS, Hu HH, Tsai YM, and Chang WT, 2013, *In-vitro* Effects of *Monascus purpureus* on antioxidation activity during fermentation on Kinmen sorghum liquor waste, **Journal of Bioscience and Bioengineering**, 115(4), 418-423.
- Kohama Y, Matsumoto S, Mimura T, Tanabe N, Inada A, and Nakanishi T, 1987, Isolation and identification of hypotensive principles in red-mold rice, **Chemical & Pharmaceutical Bulletin**, 35(6), 2484-2489.
- Kuba M, Tanaka K, Sesoko M, Inoue F, and Yasuda M, 2009, Angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptides in red-mold rice made by *Monascus purpureus*, **Process Biochemistry**, 44(10), 1139-1143.
- Kuba M, Shinjo S, and Yasuda M, 2004, Antihypertensive and hypocholesterolemic effects of tofuyo in spontaneously hypertensive rats, **Journal of Health Science**, 50, 670-673.
- Kuba M, Tana S, Tawata S, Tawata M, and Yasuda M, 2005, Production of angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptides from soybean protein with *Monascus purpureus* acid proteinase, **Process Biochemistry**, 40, 2191-2196.
- Kuo CF, Wang TS, Yang PL, Jao YC, and Lin WY, 2006, Antioxidant activity of liquid-state fermentation products of *Monascus pilosus* grown in garlic-containing medium, **Journal of Food Science**, 71(6), S456-S460.
- Kuo CF, Hou MH, Wang TS, Chyau CC, Chen YT, 2009, Enhanced antioxidant activity of *Monascus pilosus* fermented products by addition of ginger to the medium, **Food Chemistry**, 116, 915-922.
- Lee BH, and Pan TM, 2013, Dimerumic acid, a novel antioxidant identified from *Monascus*-fermented products exerts chemoprotective effects: Mini review, **Journal of Functional foods**, 5, 2-9.
- Lee CL, Wang JJ, Kuo SL, and Pan TM, 2006, *Monascus* fermentation on dioscorea for increasing the production of cholesterol-lowering agent-Monacolin K and antiinflammation agent-monascin, **Applied Microbiology and Biotechnology**, 72, 1254-1263.
- Lee CL, and Pan TM, 2012, Development of *Monascus* fermentation technology for high hypolipidemic effect, **Applied Microbiology and Biotechnology**, 94, 1449-1459.
- Lee BH, and Pan TM, 2012, Benefit of *Monascus*-fermented products for hypertension prevention: a review, **Applied Microbiology and Biotechnology**, 94, 1151-1161.
- Lee YL, Yang JH, and Mau JL, 2008, Antioxidant properties of water extracts from *Monascus* fermented soybeans, **Food Chemistry**, 106, 1128-1137.
- Lee YL, Yang JH, and Mau JL, 2009, Antioxidant properties of ethanolic and methanolic extracts from *Monascus*-fermented soybeans, **Journal of Food Biochemistry**, 33, 707-727.
- Li C, Zhu Y, Wang Y, Zhu JS, Chang J, and Kritchevsky D, 1998, *Monascus Purpureus*-fermented rice (red yeast rice): a natural food product that lowers blood cholesterol in animal models of hypercholesterolemia, **Nutrition Research**, 18 (1), 71-81.

- Li PC, Tsai WH, and Chien CT, 2013, Dietary *Monascus adlay* supplements facilitate suppression of cigarette smoke-induced pulmonary endoplasmic reticulum stress, autophagy, apoptosis and emphysema-related PLGF in the rat, **Food Chemistry**, 136(2), 765-774.
- Lin YL, Wang TH, Lee MH and Su NW, 2008, Biologically active components and nutraceuticals in the *Monascus*-fermented rice: a review, **Applied Microbiology and Biotechnology**, 77, 965-973.
- Lin CP, Lim YL, Huang PS, Tsai HS, and Chen YH, 2011, Inhibition of endothelial adhesion molecule expression by *Monascus purpureus*-fermented rice metabolites, monacolin K, ankaflavin, and monascin, **Journal of the Science of Food and Agriculture**, 91, 1751-1758.
- Mei LX, Hai SX, Wen DZ, and Guo SR, 2011, Advances on the pharmacological effects of red yeast rice, **Chinese Journal of Natural Medicines**, 9(3), 0161-0166.
- Mohan-Kumari HP, Dhale MA, and Vijayalakshmi G, 2011, Antioxidant effect of red mould rice in hypercholesterolemic Wistar male rats, **Cell Biochemistry and Function**, 29, 597-602.
- Pattanagul P, Pinthong R, Phianmongkhon A, and Tharatha S, 2008, Mevinolin, citrinin and pigments of adlay angkak fermented by *Monascus* sp., **International Journal of Food Microbiology**, 126(1-2), 20-23.
- Pyo Y, and Lee TC, 2007, The potential antioxidant capacity and angiotensin I-Converting enzyme inhibitory activity of *Monascus*-fermented soybean extracts: evaluation of *Monascus*-fermented soybean extracts as multifunctional food additive, **Journal of Food Science**, 72(3), S218-S223.
- Sepici A, Gürbüz I, Çevik C, and Yesilada E, 2004, Hypoglycaemic effects of myrtle oil in normal and alloxan-diabetic rabbits, **Journal of Ethnopharmacology**, 93, 311-318.
- Seraman S, Rajendran A, and Thangavelu V, 2010, Statistical Optimization of anticholesterolemic drug lovastatin production by the red mold *Monascus purpureus*, **Food and Bioproducts Processing**, 88, 266-276.
- Shi YC, Liao JW, and Pan TM, 2011, Antihypertriglyceridemia and anti-inflammatory activities of *Monascus*-Fermented dioscorea in streptozotocin-induced diabetic rats, **Experimental Diabetes Research**, 1-11.
- Shi YC, and Pan TM, 2010, Antioxidant and pancreas-protective effect of red mold fermented products on streptozotocin-induced diabetic rats, **Journal of the Science of Food and Agriculture**, 90, 2519-2525.
- Shi YC, Yu CW, Liao VHC, and Pan TM, 2012, *Monascus*-fermented dioscorea enhances oxidative stress resistance via DAF-16/FOXO in *Caenorhabditis elegans*, **PLoS ONE**, 7(6), e39515.
- Sowers JR, Epstein M, and Frohlich ED, 2001, Diabetes, hypertension, and cardiovascular disease: an update, **Hypertension**, 37, 1053-1059.
- Srianta I, Hendrawan B, Kusumawati N, and Blanc PJ, 2012, Study on durian seed as a new substrate for angkak production, **International Food Research Journal**, 19(3), 941-945.
- Srianta I, Kusumawati N, Nugrahani I, Artanti N, Xu GR, 2013, In vitro α -glucosidase inhibitory activity of *Monascus*-fermented durian seed extracts, **International Food Research Journal**, 20(2), 533-53.
- Taira J, Miyagi C, and Aniya, Y, 2002, Dimerumic acid as an antioxidant from mold, *Monascus anka*: the inhibition mechanisms against lipid peroxidation and heme-protein-mediated oxidation, **Biochemical Pharmacology**, 63, 1019-1026.
- Tseng KC, Fang TJ, Chiang SS, Liu CF, Wuc CL, and Pan TM, 2012, Immunomodulatory activities and antioxidant properties of polysaccharides from *Monascus*-fermented products in vitro, **Journal of the Science of Food and Agriculture**, 92, 1483-1489.
- Tseng YH, Yang JH, Chang HL, Lee YL, and Mau JL, 2006, Antioxidant properties of methanolic extracts from monaschal adlay, **Food Chemistry**, 97, 375-381.
- Tsuji K, Ichikawa T, Tanabe N, Abe S, Tarui S, and Nakagawa Y, 1992, Effect of beni-koji foods on blood pressure in spontaneously hypertensive rats, **Nippon Shokuhin Kogyo Gakkaishi**, 39, 919-924.
- Tsuji K, Nakagawa Y, and Ichikawa T, 1993, Effect of beni-koji extracts and pigment produced by *Monascus* spp. on blood pressure, mineral balance and cholesterol levels in spontaneously hypertensive rats, **Nihon Kasei Gakkai Shi**, 44, 109-114.
- Venkateswaran V, and Vijayalakshmi G, 2010, Finger millet (*Eleusine coracana*)-an economically viable source for anti-hypercholesterolemic metabolites production by *Monascus purpureus*, **Journal of Food Science and Technology**, 47(4), 426-431.
- Vidyalakshmi R, Paranthaman R, Muruges S, and Singaravadiel K, 2009, Stimulation of *Monascus* pigments by intervention of different nitrogen sources, **Global Journal of Biotechnology and Biochemistry**, 4 (1), 25-28.
- Wei W, Li C, Wang Y, Su H, Zhu J and Kritchevsky D, 2003, Hypolipidemic and anti-atherogenic effects of long-term Cholestin (*Monascus purpureus*-fermented rice, red yeast rice) in cholesterol-fed rabbits, **Journal of Nutritional Biochemistry**, 14, 314-318.
- Wang P, Chen D, Jiang D, Dong X, Chen P, and Lin Y, 2012, Alkali extraction and in vitro antioxidant activity of *Monascus* mycelium polysaccharides, **Journal of Food Science and Technology**, 1-9.
- Wu CL, Lee CL, and Pan TM, 2009, Red mold dioscorea has a greater antihypertensive effect than traditional red mold rice in spontaneously hypertensive rats, **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 57(11), 5035-5041.
- Yang CW, and Mousa SA, 2012, The effect of red yeast rice (*Monascus purpureus*) in dyslipidemia and other disorders, **Complementary Therapies in Medicine**, 20(6), 466-474.
- Yang JH, Tseng YH, Lee YL, and Mau JL, 2006, Antioxidant properties of methanolic extracts from monaschal rice, **LWT-Food Science and Technology**, 39, 740-747.
- Yasuda M, 2011, Fermented Tofu, Tofuyo, Soybean-Biochemistry, Chemistry and Physiology, Prof.Tzi-Bun Ng (Ed.), ISBN: 978-953-307-219-7, **InTech**, Available from: <http://www.intechopen.com/books/soybean-biochemistry-chemistry-and-physiology/fermented-tofu-tofuyo>